

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1940-1941. — N° 71

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
DYSPLASIE PÉRIOSTALE
OSTEOGÉNÈSE IMPARFAITE CONGÉNITALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 18 Juillet 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond JANDOT, dit DANJOU

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

Né à Igé (Saône-et-Loire), le 22 Septembre 1913.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. PATISSIER

1941

**Contribution à l'Etude
de la
DYSPLASIE PÉRIOSTALE
Ostéogénèse Imparfaite Congénitale**

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1940-1941. — N° 71

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
DYSPLASIE PÉRIOSTALE
OSTEOGÉNÈSE IMPARFAITE CONGÉNITALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 18 Juillet 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond JANDOT, dit DANJOU

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

Né à Igé (Saône-et-Loire), le 22 Septembre 1913.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. PATISSIER

—
1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
L'AVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT SAVY PATEL LERICHE (en mission) VORON BONNET FAVRE LEPINE (J.) MOURIQUAND CÔTE REBATTU CIBERT TAVERNIER X... CHALIER (J.) PONTUS FLORENCE MOREL MANCEAU X... LATARJET POLICARD HERMANN CORDIER CADE J. F. MARTIN SANTY ARLOING (F.) MAZEL ROCHAIX LEULIER X...
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Cliniques dermatologique et syphiligraphique	
Clinique neurologique et psychiatrique	
Clinique médicale infantile	
Clinique gynécologique	
Clinique Oto-rhino-laryngologique	
Clinique urologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	
Clinique des maladies infectieuses	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	
Chimie biologique et médicale	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie générale et thérapeutique	
Anatomie pathologique	
Chirurgie opératoire	
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie ...	
Médecine légale	
Hygiène	
Pharmacie et Pharmacologie	
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un Cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.)
CHAMBON	CROIZAT	LEVRAT	MARTIN (P.-E.)
REVOL	DELORE	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	JOSSERAND	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	MORIN	ROMAN	PIEPAULT
GREYSEL	PIGEAUD	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

Examineurs de la Thèse

M. CHALIER, *Président.*

MM. DUFOUT, GUILLEMINET et SEDALLIAN, *Assesseurs.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

La mort les a séparés, mais j'ai
pour eux deux le même amour et
la même reconnaissance.

A MON ONCLE

MONSIEUR RENÉ GONNARD
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE DROIT

Il a été pour moi un second Père.

A MES FRÈRES PAUL ET PHILIPPE

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Pendant un semestre d'internat, j'ai apprécié la clarté de son enseignement et la profondeur de son sens clinique, et j'ai aimé sa simplicité et sa bonté. Il est pour moi un maître et un exemple.

Il m'a donné le sujet de cette thèse et m'a aidé sans cesse de ses conseils.

Mon espoir est d'être encore l'an prochain son interne et de passer avec lui six mois semblables à ceux qui viennent de s'écouler.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

Un semestre d'externat passé dans son service m'a donné le désir d'être à nouveau son élève.

Il m'a appris l'importance de l'examen clinique minutieux et du bon sens. Son intelligence pénétrante, son enseignement précis et clair, si vivant, font trouver trop courtes les heures passées auprès de lui.

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance et de mon dévouement.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUFOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE ET PROPHYLAXIE DE LA TUBERCULOSE

J'ai eu la bonne fortune d'être son élève dans son service de l'Hôpital Sainte-Eugénie.

Je garde de la rigueur de ses examens, de la justesse de son esprit critique, de la sûreté de ses pronostics, un souvenir inoubliable.

Je le prie de croire à mes sentiments respectueux et reconnaissants.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLEMINET

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

Il fut un maître indulgent pour l'interne médical égaré dans son service de chirurgie. Mais j'ai appris chez lui tous les espoirs que permet l'orthopédie, toutes les satisfactions qu'elle donne.

Qu'il veuille bien croire à ma respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉDALLIAN

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Je le remercie d'avoir bien voulu accepter d'être mon juge.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PÉHU

MÉDECIN HONORAIRE DES HÔPITAUX

Si je n'ai pas été son élève direct,
j'ai du moins bénéficié de son enseignement clinique pendant six mois.

Il a bien voulu me faire examiner un de ses malades et me permettre d'en publier l'observation.

Je le prie de croire à mon respect et à ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHASSARD

RADIOLOGISTE DES HÔPITAUX

Il a bien voulu interpréter lui-même avec sa haute compétence les radiographies de l'une des observations rapportées ici.

Qu'il veuille bien agréer mes remerciements et croire à ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

Il est mon ami depuis longtemps et mon maître en hématologie.

L'examen de moëlle osseuse que l'on trouve dans cette thèse est son œuvre : nul ne pouvait le faire mieux que lui.

Je n'oublierai pas les services qu'il m'a rendus et l'assure de mon amitié fidèle.

AU DOCTEUR BEYER

INTERNE DES HÔPITAUX DE STRASBOURG

Que j'ai mis à contribution pour des traductions d'articles allemands. Je le remercie de sa constante et patiente amabilité.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LERICHE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ Ph. ROCHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR GATÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR PALLASSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUFOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EPARVIER

MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs

Philippe FRIEH — Jean ROGET — Albert TRILLAT

A MES AMIS DE L'INTERNAT

CHAPITRE PREMIER

Introduction

Parmi les dystrophies osseuses congénitales, la dysplasie périostale n'a acquis une individualité clinique et anatomique qu'à une date relativement récente, en 1905, à la suite des travaux de Porak et Durante. L'affection cependant, si typique par ses symptômes et son évolution n'était pas passée inaperçue. Chaussier entre autres, en 1813 (*Mémoire sur les fractures et les luxations survenues à des fœtus encore contenus dans la matrice*) en avait rapporté un cas remarquable « Femme V^e pare de 33 ans, bien conformée, mère de 4 enfants bien portants. L'enfant qui mourut au bout de 24 heures en cyanose avait un poids de 2508 grammes et une longueur de 31 cm. La tête était longue, grosse, très molle, et faisait au moins le tiers de la longueur totale du corps ; les 4 membres étaient gros, courts, épais, ramassés, leur surface était comme bosselée et séparée par des sillons profonds, comme on nous a représenté les membres des

éléphantiasiques. En remuant les bras, les avant-bras, les jambes et les cuisses, on reconnaissait manifestement qu'ils étaient flexibles dans leur milieu ; on y distinguait même une crépitation plus ou moins sensible... Dans le crâne, je trouvai une grande quantité de fluide jaunâtre, inodore, un peu visqueux.

Dans les membres, le tissu adipeux ramassé en pelotons granulés était plus abondant qu'on ne le trouve dans le fœtus à terme bien conformé. Les os des membres étaient évidemment courts, mais plus gros, plus épais qu'ils ne le sont dans le fœtus à terme bien conformé. Ils étaient également plus ou moins courbes sur leur longueur et tous présentaient dans le milieu des fractures ou divisions transversales, quelques-unes déjà réunies, d'autres plus récentes avec flexibilité et bruit sensible de crépitation...

Le rachis, le bassin, les mâchoires ne présentaient aucune altération remarquable. Chaque côte présentait des fractures anciennes ou récentes en plusieurs endroits (70 fractures pour toutes les côtes). Fractures multiples des omoplates, des clavicules, des humérus, radius, cubitus, fémurs, tibias, péronés, 5^e métacarpien, 2^e métatarsien. Le nombre total des fractures récentes ou consolidées avec cal s'élevait à 113 ».

D'autres auteurs avaient décrit des cas semblables, mais tous étaient classés sous l'étiquette de *rachitisme congénital*, qui d'ailleurs groupait bien d'autres affections.

Le premier classement fut fait par Vrölick (1845) qui isola l'affection et la nomma en se basant sur son caractère primordial : *ostéogénésis imperfecta*.

En 1876, Parrot, dans une série d'articles, sépara d'abord du rachitisme la *syphilis congénitale osseuse* ; puis une affection bien distincte, l'*achondroplasie*, caractérisée par la micromélie, les lésions du crâne, l'éburation des os longs, l'absence de déformation du thorax, l'épaississement très marqué de la peau. Il précisa que c'est une maladie du cartilage de conjugaison et que le fonctionnement du périoste n'est pas touché.

Malgré ces travaux, des observations continuèrent à être publiées sous des noms variés tels que : ostéoporeose fœtale (Kundrat), ostéomalacie congénitale (Marchand), malacie myéloplastique (Reckinghamen).

Au début du XX^e siècle, Porak et Durante reprennent la question dans son ensemble, et en 1905, ils décrivent nettement l'affection qu'ils proposent de nommer dysplasie périostale. « Le terme d'ostéogénésis imperfecta nous paraît trop vague pour être opposé à celui d'achondroplasie. Celui d'aplasie périostale de Müller serait plus convenable. Nous préférons celui de dysplasie périostale, car, ainsi que nous le verrons, les lésions épiphysaires résultent peut-être davantage d'une résorption excessive de l'os néoformé que de l'absence de néoformation périostale ».

Outre la symptomatologie, ils précisent le diagnostic, l'anatomie pathologique et recherchent la pathogénie...

Depuis les travaux de Porak et Durante, de nombreuses observations en ont été publiées, soit sous le nom de dysplasie périostale en France, soit sous celui d'ostéo-

génèse imparfaite en Allemagne et en Italie, soit sous celui de « fragilitas ossium » dans les pays de langue anglaise. Ces observations ont précisé les symptômes cliniques et radiologiques, l'évolution et le diagnostic de la maladie. Plusieurs thèses ont été faites sur ce sujet, thèses de Kenesi, de Davenport, de Horowitz et surtout à Lyon la thèse de Mlle Guillotel qui constitue une excellente mise au point de la question.

Parmi les points particulièrement débattus, deux sont à signaler :

— Les rapports de la dysplasie périostale avec l'ostéopsathyrose ;

— La pathogénie de l'affection.

L'ostéopsathyrose, isolée en 1833 par Lobstein, de Strasbourg, dans son *Traité d'Anatomie Pathologique*, est caractérisée par une grande fragilité osseuse entraînant des fractures répétées, par la teinte bleue des sclérotiques et par les troubles auditifs : surdité habituelle (syndrome de Van der Hoeve). Elle se différencie de la dysplasie périostale par son apparition plus tardive, après la deuxième année en général, et par son caractère le plus souvent héréditaire.

Dysplasie périostale et ostéopsathyrose sont-elles une seule et même maladie ? La plupart des auteurs (Looser, Apert, Péhu et Mlle Guillotel, R. Clément) sont de cet avis. Elles ne seraient l'une et l'autre qu'une ostéogénèse imparfaite qu'on peut scinder en deux formes suivant

la date d'apparition des signes : *ostéogénésis imperfecta congenita* — la dysplasie périostale ; et *ostéogénésis imperfecta tarda* — l'ostéopsathyrose (Looser).

Les auteurs, d'autre part, se sont appliqués surtout à rechercher les causes de la dysplasie périostale. Pour tous, il s'agit d'une atteinte générale des os, et probablement de la substance osseuse (Leriche et Policard). Mais la cause profonde échappe. La syphilis, l'hérédité, les carences et surtout les troubles de fonctionnement des glandes endocrines (corps thyroïde, hypophyse, glandes génitales, parathyroïdes avant tout) ont été recherchés, que ce soit par l'étude clinique ou par les examens de laboratoire. Les résultats que nous exposons plus loin sont variables selon les cas et assez peu probants dans l'ensemble.

■
* *

Ayant eu l'occasion d'observer récemment un cas de dysplasie périostale dans le service de M. le Docteur Bertoye, nous avons pensé intéressant d'en rapporter l'observation, suivie d'une brève étude. M. le Docteur Péhu nous a permis d'étudier depuis un malade de sa clientèle personnelle. L'évolution clinique, le diagnostic, l'anatomie pathologique de cette affection semblent maintenant bien connus, mais l'étiologie, la pathogénie sont encore des hypothèses, le traitement est entouré de bien des incertitudes. Il est sans doute utile actuellement de recueillir les faits qui pourront servir ultérieurement à d'autres travailleurs.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I

(M. le Docteur BERTOYE).

R... Yvette, 20 jours, est admise le 23 Avril 1941, à la Crèche Rabot. Elle est envoyée du Service d'accouchements de M. le Docteur Trillat. L'accouchement a eu lieu à domicile, rapidement, en 3 heures, sans douleurs dit la mère, par le sommet.

L'enfant est née avant terme à 8 mois ; la mère et l'enfant ont été hospitalisées à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Trillat, immédiatement après l'accouchement.

Antécédents héréditaires. — La grand'mère maternelle est asthmatique. Le père est en bonne santé. La mère également ; elle ne présente pas d'ostéomalacie. Pas d'accouchement ni fausse couche antérieurs ; elle n'a pas présenté d'accident pendant sa grossesse, mise à part une douleur de la jambe gauche (sciaticque ?)

Elle n'a pas souffert de carence alimentaire ni vitaminée, semble-t-il, pendant sa grossesse.

On ne retrouve aucun cas de fragilité osseuse dans les antécédents familiaux, ni du côté du père, ni du côté de la mère.

Les mouvements de l'enfant ont été perçus par la mère à partir du 6^e mois de la grossesse.

Au 6^e jour de la vie de l'enfant, alors qu'elle était encore dans le service de M. Trillat, on constate cliniquement une fracture du fémur droit. Une radiographie montre, outre cette fracture, une autre fracture consolidée du fémur gauche et une fracture de l'humérus droit, récente, semble-t-il. L'enfant est mise aux frictions mercurielles.

On pratique une prise de sang à la mère qui montre :

B. W. : négatif.

Kahn : négatif.

Meinicke : négatif.

A l'entrée dans le service, on est en présence d'un bébé de 20 jours pesant 2 kgs 300, il n'existe aucun trouble fonctionnel: ni toux, ni cyanose, ni diarrhée. La température est à 37°. Elle a été jusqu'ici nourrie au sein par sa mère, mais celle-ci ne peut entrer dans le service et on met l'enfant au lait humanisé : 6 tétées de 100 grammes.

L'enfant tète assez bien bien mais laisse parfois une partie de ses biberons.

A l'examen, l'enfant est de petite taille mais la micromélie n'est pas frappante ; les membres sont de volume normal, non boudinés ; on ne voit pas de sillon cutané.

La tête est d'apparence normale. Cheveux noirs d'abondance moyenne. La racine du nez n'est pas enfoncée. La grande fontanelle est très largement ouverte ; la scissure se prolonge en avant en séparant le frontal en deux parties. La petite fontanelle est aussi plus grande que normalement. Les os frontaux sont de consistance solide, mais les pariétaux et l'occipital se laissent facilement déprimer donnant l'impression d'une absence d'ossification, surtout du côté droit.

Les sclérotiques sont de teinte nettement plus bleue que normalement, comme on peut le constater par comparaison avec celles d'un enfant de même âge.

Le thorax ne présente pas de grosse déformation ; il est cependant un peu resserré. On ne note pas de chapelet costal.

Les membres supérieurs sont un peu courts, cependant les doigts atteignent le grand trochanter en extension complète. Le bras droit est immobile et sa mobilisation est douloureuse ; on ne voit ni ecchymose, ni œdème. Il existe cliniquement une fracture de l'humérus avec un léger déplacement ; les deux fragments sont mobilisables.

Le bras gauche est normal.

Les membres inférieurs paraissent anormalement courts, mais la consolidation vicieuse des fractures de cuisse semble en être responsable. Les deux cuisses ont une crosse très marquée à convexité antéro-externe. L'enfant ne paraît pas souffrir de ses membres inférieurs et les remue spontanément.

On sent sur chaque fémur, à la partie moyenne, un cal du volume d'une noix environ.

Les tibias et les péronés sont d'apparence normale.

L'abdomen est légèrement étalé. On ne sent ni le foie ni la rate.

L'examen des *poumons* et du *cœur* ne montre rien d'anormal.

Mensurations (Juin 1941).

Taille : 42 cm.

Circonférence crânienne : 34 cm.

Membres inférieurs :

Cuisses (de l'épine iliaque au bord inférieur du condyle fémoral) : D : 8,25 G : 9.

Jambes (bord supérieur du tibia à la pointe de la malléole) : D : 7,50 G : 7,50.

Membres supérieurs :

Bras (extrémité supérieure à la pointe de l'olécrâne) :

D : 7,25 G : 7,25.

Avant-bras (pointe de l'olécrâne à la styloïde cubitale) : D : 6 G : 6.

Examen du sang :

— Globules rouges : 3.069.000.

— Globules blancs : 7.000.

— Plaquettes (Docteur Revol) : 370.000.

Plaquettes plutôt petites mais de morphologie normale et s'agglutinant en amas assez volumineux.

— Formule leucocytaire : 47,78, 41, 11, 1.

Polynucléaires. neutrophiles : 11.

Lymphocytes : 83.

Monocytes : 5.

Métamyélocytes : 1.

Calcémie : 78 mgr. par litre.

Phosphore dans le sang : 26 mgr.

Il existe donc une hypocalcémie manifeste avec phosphorémie normale.

On fait examiner également le sang de la mère :

Calcémie : 100 mgr.

Phosphore dans le sang : 22 mgr.

Donc, calcémie et phosphorémie normales.

Examen de la moelle osseuse (Docteur Revol), 24 Juin 1941.

Moelle sternale.

Hémocytoblastes	2	} 34,2 neutro.
Myéloblastes	4,7	
Promyélocytes neutro.	5	
Myélocytes —	14,4	
Métamyélocytes —	6,4	
Polynucléaires —	3,7	

Myélocytes éosino.	1	} 5,8 éosino.
Métamyélocytes éosino.	1,4	
Polynucléaires éosino.	3,4	
Proérythroblastes	1	} 32,9 érythroblastes
Erythroblastes baso.	7,3	
— polychrom.	15	
— orthochrom.	9,6	
Lymphoblastes	1,3	} 22,3 lymphomonocytes
Lymphocytes	14	
Monoblastes	1	
Monocytes	6	
Mégacaryocytes	0,3	} 2,5 cellules réticulo-endothéliales
Hémohistioblastes	0,6	
Cellules endothélioïdes	1,6	
— plasmocytaires	0,3	
100,00		

Moelle fémorale.

Hémocytoblastes	1	} 37,0 neutro.
Myéloblastes	2	
Promyélocytes neutro.	4,75	
Myélocytes —	18,25	
Métamyélocytes —	9,25	
Polynucléaires —	2,75	
Myélocytes éosino.	0,5	} 2,0 éosino.
Métamyélocytes éosino.	0,5	
Polynucléaires éosino.	1,0	
Proérythroblastes	0,75	} 29,5 érythroblastes
Erythroblastes baso.	3,25	
— polychrom.	13,25	
— orthochrom.	12,25	
Lymphoblastes	0,25	} 22 lymphomonocytes
Lymphocytes	11,75	
Monoblastes	1	
Monocytes	9	

Mégacaryocytes	0,5	
Hémohistioblastes	3,25	8,0 cellules réticulo- endothéliales
Cellules endothélioïdes	3,25	
— plasmocytaires	1,5	
100,00		

Moelle tibiale.

Hémocytoblastes	0	
Myéloblastes	4	52,5 neutro.
Promyélocytes neutro.	6,5	
Myélocytes —	12	
Métamyélocytes —	11,5	
Polynucléaires —	18,5	
Myélocytes éosino.	0,5	2,0 éosino.
Métamyélocytes éosino.	0,5	
Polynucléaires éosino.	1	
Proérythroblastes	2,5	27,0 érythroblastes
Erythroblastes baso.	5,5	
— polychrom.	11,5	
— orthochrom.	7,5	
Lymphoblastes	0	16,5 lymphomonocytes
Lymphocytes	10,5	
Monoblastes	0,5	
Monocytes	5,5	
Mégacaryocytes	0	2,0 cellules réticulo- endothéliales
Hémohistioblastes	1,5	
Cellules endothélioïdes	0,5	
— plasmocytaires	0	
100,00		

Les moelles sternale et fémorale présentent sensiblement les mêmes formules, mis à part certains points de détail en particulier les proportions des éosinophiles et des cellules réticulo-endothéliales ; cette formule commune se caractérise essentiellement par la prédominance des formes granuleuses

jeunes, myélocytes surtout, la rareté des polynucléaires ; l'abondance des érythroblastes, l'abondance aussi des lymphomonocytes, ces derniers points s'expliquant par le jeune âge de l'enfant. Le fait le plus intéressant est certainement la diminution des formes granuleuses mûres (polynucléaires) et l'augmentation relative des formes jeunes ; on ne peut d'ailleurs que noter cette déviation à gauche sans en tirer des conclusions précises. A signaler aussi l'abondance considérable des noyaux isolés de type lymphoïde appartenant au réticulum médullaire. La moelle tibiale diffère essentiellement des moelles sternale et fémorale par l'absence du même caractère, les polynucléaires y étant abondants ; cette discordance s'explique aisément par la présence d'une plus grande quantité de sang dans le produit de ponction ; il est en effet difficile d'en conclure que la moelle tibiale est plus ou moins active (plutôt moins que plus) que les deux autres moelles ; d'ailleurs, l'abondance beaucoup moins grande de noyaux lymphoïdes permet d'affirmer la présence de beaucoup de sang. En somme, un seul caractère assez particulier : *la déviation à gauche de la série granuleuse dans les moelles fémorale et sternale.*

Examen électrique des muscles (Docteur Chassard) : Pas de modifications appréciables des réactions électriques des muscles des membres supérieurs et inférieurs.

Evolution. — L'enfant a été mise à son entrée aux rayons ultra-violet. Après 20 séances, l'examen montre que les os du crâne ont commencé à se calcifier : le frontal a des bosses solides et bien perceptibles, le temporal est calcifié ainsi que la partie basilaire de l'occipital. Par contre, les pariétaux n'ont qu'une petite partie calcifiée. La fontanelle antérieure commence à se fermer ; la fontanelle postérieure est encore très largement ouverte.

On fait faire de nouvelles radiographies qui montrent l'existence de nouvelles fractures.

La croissance pondérale est très faible mais assez régulière :

23 Avril :	2.300 gr.
26 Mai :	2.440 gr.
12 Juin :	2.510 gr.

Examen des radiographies (Compte-rendu du Dr Chassard).
Radiographies du 24 Avril 1941.

MEMBRES INFÉRIEURS :

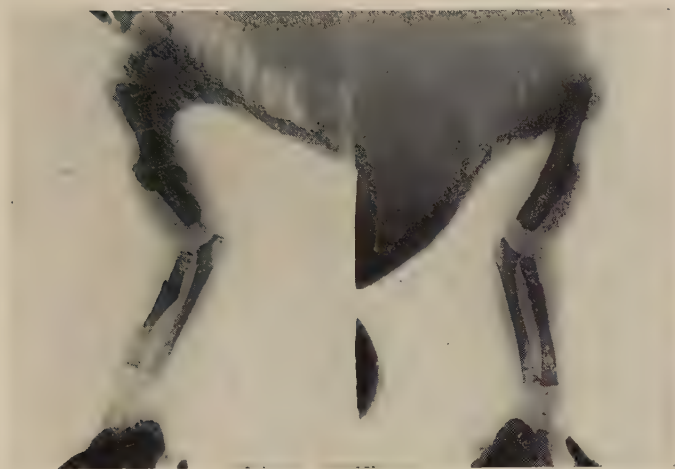
Fémurs.

Ils se présentent en abduction modérée. Leur longueur est réduite d'un tiers environ par rapport à celle des fémurs d'un nourrisson du même âge. Ils sont élargis et d'aspect trapu dans l'ensemble. L'extrémité supérieure de la diaphyse (col fémoral) est particulièrement large et déformée.

Les deux diaphyses fémorales présentent une courbure à convexité externe, beaucoup plus accentuée du côté droit. Cette déformation est en rapport avec l'existence d'une fracture vicieusement consolidée dont le siège est, pour le fémur droit, à la partie moyenne, pour le fémur gauche à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen. Le cal correspondant à ces fractures est volumineux et même exubérant du côté droit.

Le noyau épiphysaire supérieur est déjà visible sous la forme d'un point osseux : il est bien en place dans la cavité cotyloïde. Le noyau épiphysaire inférieur (point de Béclard) est déjà volumineux et au moins aussi développé que chez un nourrisson du même âge.

Si l'on excepte la région correspondant aux cals où la calcification est très apparente quoique irrégulière, les fémurs, dans leur ensemble, sont pâles et décalcifiés. Les travées osseuses sont floues et mal visibles, dessinant, particulièrement au niveau de l'extrémité inférieure de la diaphyse gauche, de larges espaces irréguliers dirigés transversalement et superposés.



N° 1 (R... Yvette).

Radiographie des membres supérieurs (29 Mai 1941).



N° 2 (R... Yvette).

*Radiographie des membres inférieurs
(24 Avril 1941).*



N° 3 (R... Yvette).

*Radiographie des membres inférieurs
(29 Mai 1941).*

La corticale est amincie, manque presque par place. Au voisinage des foyers de fractures, elle s'élargit par addition de couches périostiques.

Le cartilage conjugal paraît d'épaisseur normale. Les noyaux épiphysaires participent modérément à la décalcification diffuse et présentent un aspect légèrement pommelé.

Tibias.

Leur longueur est diminuée, sensiblement dans la même proportion que celle des fémurs. Ils présentent dans leur ensemble une concavité regardant en dedans. Sur le tibia gauche, il n'y a pas de fracture apparente. Il paraît y avoir eu sur le tibia droit une légère fracture sous-périostée consolidée. Les métaphyses sont déformées et épaissies, particulièrement la métaphyse supérieure qui est nettement oblique en bas et en dehors.

On retrouve au niveau des tibias l'éclaircissement général de l'ombre osseuse avec trabéculations mal visibles et floues. Le fourreau cortical est aminci en dehors, et au contraire, épaissi en dedans au niveau de la concavité. L'épiphyse supérieure bien développée est un peu pommelée. L'épiphyse inférieure n'est pas visible.

Péronés.

Ils sont courts mais non déformés. Il n'y a pas d'élévation de la tête du péroné, comme dans l'achondroplasie. La décalcification de l'os est surtout apparente au niveau du tiers inférieur.

MEMBRES SUPÉRIEURS :

Humérus.

Les humérus sont courts et un peu trapus avec déformations de leur extrémité supérieure.

Il existe au niveau de l'humérus droit, à la partie moyenne, une fracture oblique avec léger chevauchement, fracture qui

ne paraît pas consolidée. L'humérus gauche ne présente pas de fracture ancienne ou récente.

La décalcification de l'humérus est modérée, plus marquée à droite. Elle est surtout apparente au niveau de l'extrémité inférieure et au voisinage du foyer de fracture où apparaissent des alvéoles plus clairs que l'os voisin. La corticale interne de l'humérus est amincie ; la corticale externe est plutôt épaissie, du moins du côté droit.

Cubitus et Radius.

Ils paraissent moins courts que les autres os. Leur forme est sensiblement normale.

Ils sont pâles et décalcifiés particulièrement dans leur moitié inférieure. La spongieuse est mal définie, les travées osseuses sont peu nettes, avec, par place, un aspect alvéolaire. La corticale mince est interrompue en certains points. L'ensemble donne à ces os un aspect quelque peu vermoulu.

Crâne.

Le frontal et l'occipital, quoique réduits à une lame osseuse très mince sont assez bien constitués. Mais les pariétaux sont à peine visibles, présentant seulement quelques îlots osseux irréguliers. Les fontanelles, particulièrement la fontanelle antérieure, sont grandes.

La face paraît plutôt petite par rapport au crâne. Les os propres du nez sont bien visibles et non enfoncés.

Radiographies du 29 Mai 1941.

I. — MEMBRES INFÉRIEURS :

1° *Fémurs.*

Ils se sont accrus en longueur, mais leur aspect trapu s'est encore accentué : la diaphyse est large et presque cylindrique.

La déformation en crosse des diaphyses fémorales, plus accentuée à droite, persiste.

Les cals ont nettement régressé ; le cal du fémur droit a perdu son aspect exubérant pour faire place à une sorte d'é-troit manchon de condensation.

Les noyaux épiphysaires, supérieurs et inférieurs, se sont développés.

Si les travées osseuses sont encore mal visibles par place, on a l'impression qu'en d'autres points la texture de l'os est plus accusée. De même, la calcification de l'os dans son ensemble s'est améliorée.

2° *Tibias.*

Ils sont plus longs et paraissent redressés dans l'ensemble.

La fracture sous-périostée du tibia droit, consolidée, est à peine visible. Par contre, il existe une nouvelle fracture de la diaphyse tibiale gauche à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen : cette fracture paraît elle-même consolidée avec un cal peu saillant.

A signaler que la corticale tibiale interne, dont nous avons signalé l'épaississement sur la radiographie du 24 Avril 1941, est actuellement beaucoup plus mince.

Pas de différence appréciable dans la texture et dans la calcification des os comparativement à la radiographie d'avril.

II. — MEMBRES SUPÉRIEURS :

1° *Humérus.*

La fracture oblique de la diaphyse humérale droite, signalée précédemment, est consolidée, sans cal exubérant et avec simplement un épaississement de l'os dans son ensemble et une légère angulation.

La calcification et la structure osseuse de l'humérus droit sont nettement améliorées.

Au niveau de la diaphyse humérale gauche, au tiers moyen, il s'est fait une nouvelle fracture. Cette fracture, actuellement en voie de consolidation, présente un cal exubérant.

2° *Cubitus et Radius.*

Alors que l'aspect vermoulu de ces os, antérieurement signalé, s'est amélioré, il s'est produit néanmoins une fracture des deux radius. Cette fracture, exactement symétrique des deux côtés, a son siège au niveau du tiers supérieur de la diaphyse. Elle est en voie de consolidation, sans cal exubérant.

..

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Docteur PÉHU).

C... Bernard, 2 ans et 10 mois est examiné le 4 Juillet 1941. Depuis sa naissance, il a été vu à plusieurs reprises par M. Péhu.

Antécédents : Le père et la mère sont en bonne santé. Ils n'ont jamais présenté de fracture ni l'un ni l'autre et n'ont pas de sclérotiques bleues ; on ne trouve d'ailleurs dans la famille aucun cas de fragilité osseuse.

La grossesse a été normale et sans incident. La mère a senti les premiers mouvements à 4 mois et demi ; ils étaient peu intenses.

A signaler que, depuis cet enfant, qui est leur premier-né, les parents en ont eu un autre, une fille, née le 14 octobre 1940, pesant à la naissance 2.900 gr., actuellement 7.800 gr., absolument normale.

L'enfant est né le 19 Août 1938, à terme, en présentation du sommet, à la Clinique Mutualiste. Il pesait 3.750 gr.

Au 2° jour de sa vie, une infirmière, en le langeant, constata qu'il tenait immobile son bras droit ; on découvrit une fracture de l'humérus. Depuis, l'enfant a présenté de très nombreuses fractures, 26 en tout, disent les Parents, frappant à peu près tous les os longs, surtout ceux du côté droit. L'humérus droit, entre autres, est particulièrement fragile. Les

fractures sont très douloureuses, jusqu'à ce qu'elles aient été immobilisées dans un plâtre.

Cependant, les parents signalent que depuis 9 mois l'enfant n'a pas eu de fracture vraie, mais des « fêlures » douloureuses, survenant au moindre traumatisme, paraissant consolidées après une semaine d'immobilisation.

Actuellement, l'aspect général est assez bon, l'enfant a bon appétit, il vomit parfois. Il ne tient sa tête que depuis 5 ou 6 mois et ne se tient pas complètement assis. L'intelligence semble bien développée, l'enfant a bon caractère, il parle normalement.

A l'examen, l'enfant est petit : 75 cm. Son poids actuel n'est pas connu.

La tête est un peu grosse, avec une légère oxycéphalie. Les fontanelles sont fermées, il persiste toutefois un petit orifice admettant la pulpe de l'index au niveau de la fontanelle antérieure. La voûte osseuse est solide, bien ossifiée. Le crâne présente des saillies occipitale et temporales très nettes, réalisant un « crâne à rebord » typique. Les pavillons des oreilles sont rabattus en bas. La circonférence crânienne est de 46 cm.

Les sclérotiques sont à peine bleutées ; elles l'auraient été davantage auparavant.

Il n'existe pas de surdité.

Le thorax présente une légère déformation en carène avec dépression sous-mammaire à gauche. Ebauche du chapelet costal, surtout à gauche.

Le rachis ne présente pas de fracture, mais une légère cyphose à grand rayon de la région lombaire.

Membres supérieurs : Le bras gauche est d'aspect normal, mais à droite il existe une grosse crosse à convexité externe du bras et une autre crosse semblable à convexité postérieure de l'avant-bras.

Membres inférieurs : On note une crosse à convexité antéro-externe au niveau des deux cuisses ; il existe actuellement un bandage de la jambe droite, immobilisant une « fêlure ».

Examen des radiographies : Nous avons pu examiner une série de radiographies, prises à diverses périodes de la vie de l'enfant.

Radiographie du 9 Septembre 1938 : Il existe une fracture de l'humérus droit à la partie moyenne, dont les fragments se chevauchent ; une fracture de la clavicule gauche.

Les os sont minces et pâles, la corticale très mince.

Radiographie du 30 Novembre 1938 : Sur l'humérus droit existe un cal assez marqué à la partie moyenne. Le cubitus droit présente une fracture incomplète à la partie moyenne, qui donne une coudure de l'os.

Sur le fémur gauche, fracture incomplète au 1/3 inférieur ; sur le fémur droit, fracture au 1/3 inférieur en bec de flûte avec cal peu accusé ; la corticale de l'os est conservée.

Sur le tibia droit, fracture du 1/3 inférieur en bec de flûte.

Radiographie du 30 Novembre 1939 : L'humérus droit est raccourci et présente une fracture à contours dentelés au 1/3 inférieur, l'humérus gauche est intact. Le radius et le cubitus droits sont l'un et l'autre fracturés au 1/3 inférieur ; de plus, le radius droit montre au 1/3 supérieur un cal peu accusé.

Sur le cubitus gauche, fracture de la partie moyenne avec cal.

Le fémur gauche présente une crosse très marquée au 1/3 inférieur, sans cal visible.

Le fémur droit, une crosse à peu près semblable, mais il montre au moins trois fractures consolidées au 1/3 supérieur, 1/3 moyen et 1/3 inférieur.

Le tibia droit montre une fracture au 1/3 supérieur ; rien au niveau du tibia gauche.

Le péroné droit est très grêle et sinueux.

Tous les os sont très pâles, la corticale est à peine visible et disparaît en certains points, surtout sur le fémur et le péroné droits.

— Depuis sa naissance, l'enfant a été traité régulièrement avec du calcium, de la vitamine D, des rayons ultra-violets.

CHAPITRE III

Etude clinique

La dysplasie périostale est une maladie rare. Il est vrai que beaucoup des enfants qui en sont atteints sont mort-nés ou meurent au bout de quelques heures, ce qui peut faire méconnaître bien des cas ; mais quand l'enfant survit, l'affection est presque toujours reconnue dès la naissance, en raison de l'évidence de ses symptômes.

Le signe essentiel qui attire l'attention est la répétition des fractures qui apparaissent sans cause valable, presque spontanément. Ces fractures existent dès la naissance, certaines sont même déjà consolidées, ce qui prouve leur production *in utero* ; elles se reproduisent avec une facilité déconcertante malgré les précautions prises.

L'étude anatomique ou radiologique montre des altérations importantes des os qui expliquent les fractures spontanées.

L'étude des antécédents familiaux est habituellement vaine. On ne trouve chez les parents ni ostéomalacie, ni

rachitisme grave, on ne trouve pas non plus de cas de dysplasie périostale. On signale quelques cas où le père ou la mère présentait une ostéopsathyrose. Telle l'observation de Bierring : une femme atteinte de maladie de Lobstein eut une fille qui, à la naissance, était porteuse de fractures survenues *in utéro* ; telle aussi celle de Cronenthal (père et fils). Ces cas d'ailleurs fournissent un argument de plus à ceux qui croient à l'identité des deux affections.

La syphilis est toujours recherchée soigneusement : on ne la trouve à peu près jamais chez les parents, ni en tant que syphilis acquise, ni en tant que syphilis héréditaire. Lesné, Rouéche l'ont cependant signalée dans leur cas ; Carrière, par contre, considère la syphilis congénitale comme à peu près constante dans la maladie de Lobstein.

La mère ne paraît pas non plus avoir souffert de carences au moment de la grossesse. Dans la première observation que nous rapportons, en particulier, nous n'avons rien constaté à l'interrogatoire dans cet ordre d'idées. L'alcoolisme des parents ne semble pas devoir être mis en cause. Plauchu et Laurent ont vu un cas où la mère avait été opérée, plusieurs années avant, d'un volumineux goître kystique, et qui, pendant sa grossesse, avait présenté des signes certains de maladie de Basedow. Dreyfus (de Berne) note également un goître chez la mère.

La grossesse a été le plus souvent normale ; aucun incident n'est venu la troubler. Les mouvements de l'enfant ont été perçus par la mère, mais elle signale parfois qu'ils étaient peu accusés. L'accouchement a sou-

vent lieu avant terme, au 8^e mois dans notre cas. Souvent l'accouchement a lieu par le siège ; Mlle Guillotet pense « qu'il faut attribuer cette présentation à la mollesse du crâne qui s'adapte mal au détroit supérieur ».

La grossesse n'est souvent pas la première de la femme et ses enfants antérieurs sont normaux, ou bien s'il s'agit d'une primipare, ceux qu'elle a par la suite sont indemnes de fragilité osseuse. Bass a vu une femme accoucher de deux jumeaux dont un seul était atteint ; Apert, Mlle Bach et Odinet signalent un cas semblable.

Les enfants atteints de dysplasie périostale sont le plus souvent des filles (4 fois sur 5) alors que dans la maladie de Lobstein, les garçons domineraient pour Poirrier (5 filles sur 18 cas) ; au contraire, Carrière, Huriez et Hocq ont rencontré la maladie de Lobstein chez la femme 2 fois sur 3.

Symptômes

Très souvent, l'enfant est mort-né ou ne vit que quelques heures, surtout quand il est prématuré. Lorsque l'enfant vit et qu'on est appelé à le voir, on est frappé d'emblée dans les cas typiques par son aspect anormal : l'enfant est petit ; son poids est habituellement au-dessous de la normale, souvent autour de 2.500 grammes.

La tête est parfois volumineuse, plus souvent normale. Souvent, la chevelure est abondante. La face semble petite ; il n'y a pas d'enfoncement de la racine du nez.

L'examen des yeux montre un signe particulier : la *teinte bleue des sclérotiques* qui est presque constante. La coloration est plus ou moins accusée, et il est bon de vérifier si elle est vraiment exagérée en la comparant avec celle des sclérotiques d'un enfant normal, toujours légèrement bleutées. Cette coloration est plus ou moins intense « ardoisée, bistrée, violacée. On a comparé sa teinte à celle des dessins violacés de la porcelaine de Rouen » (Apert). Elle n'est que le reflet de la teinte noire de la membrane rétinienne à travers la sclérotique. Apert la compare à la teinte du tatouage ou des veines vues à travers la peau. Buchanan, en étudiant la sclérotique d'un enfant mort de dysplasie périostale a trouvé qu'elle était particulièrement mince, réduite au tiers de son épaisseur normale. Bronson, au contraire, a trouvé l'épaisseur normale et pense que cette translucidité est due à une faible teneur en sels de calcium. On a signalé l'existence d'une exophtalmie.

La palpation du crâne montre un autre signe capital : son ossification est incomplète.

— Dans les cas très accusés, la paroi crânienne est constituée par une simple membrane parsemée de fragments osseux, comparables à des os wormiens séparés par des sutures serpigneuses (Stulz et Fontaine).

— Plus souvent, on a l'impression d'une lame de tissu osseux mince, que les doigts dépriment aisément. C'est le crâne parcheminé de Müller, papyracé de Heccker. Les fontanelles sont toujours très larges, surtout la fontanelle antérieure, de même que les sutures. Cette mollesse des os de la voûte affecte surtout les pariétaux, l'écaille des temporaux et l'occipital. La partie basilaire

de l'occipital et des temporaux est plus ferme. Le crâne est ordinairement élargi transversalement, ce qui donne une brachycéphalie très nette (Apert), mais la circonférence n'est pas augmentée.

— Dans les cas moins nets, on note seulement l'élargissement des fontanelles et des sutures avec un certain degré de craniotabés des temporaux et de l'occipital.

Le cou paraît souvent bref ; il est le siège de sillons cutanés plus ou moins profonds.

Le thorax est d'aspect normal. On signale cependant la présence, dans certains cas, d'une dépression sous-mammaire qui n'est pas d'origine rachitique, mais congénitale. Parfois, l'examen clinique révèle la présence de fractures de côtes, ou de nodosités dues à des cals, surtout sur la paroi antérieure du thorax ; mais on ne trouve pas de chapelet thoracique témoin d'un rachitisme congénital.

L'examen des clavicules révèle assez souvent qu'elles sont le siège de fractures à la partie moyenne.

L'examen des membres révèle des signes plus typiques encore. Ce sont les membres en effet qui sont de petite taille, alors que le tronc est de longueur normale. La mensuration permet de mettre en évidence cette micromélie. Mais, fait important, cette micromélie est *totale* et non rhizomélique comme dans l'achondroplasie. Cependant, dans une observation, R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon notent que pour les quatre membres, le rapport entre la longueur du segment distal et la longueur du segment proximal était égal à 1, alors qu'il est normalement de 0,82. La micromélie est plus ou

moins accentuée, dans certains cas les doigts n'atteignent pas la crête iliaque (Porak et Durante).

L'aspect des membres est souvent modifié : ils sont ramassés sur eux-mêmes, parfois boudinés, coupés par endroit de sillons profonds, comme si la peau était trop vaste pour la surface du corps. Dans d'autres cas, les bras et les jambes sont de volume normal.

Les membres, en particulier les cuisses, sont le siège de déformations, d'incurvations en pleine diaphyse (et non à l'union de la diaphyse avec l'épiphyse). Ces cros-ses, que décrivent les membres, contribuent à la micro-mélie ; on remarque assez souvent à l'examen de l'enfant qu'un ou plusieurs membres sont immobiles, ce qui fait déjà penser à la possibilité d'une fracture. Mais on ne constate d'ordinaire ni ecchymose, ni œdème localisé.

La palpation des membres permet d'abord de constater la réalité des fractures. Il peut s'agir de fractures récentes : les fragments sont peu déplacés, car il s'agit le plus souvent de fractures sous-périostées, mais entraînant des déformations des membres. La mobilisation permet de percevoir la crépitation ; elle provoque de la douleur, mais à un degré modéré, semble-t-il.

Ou bien, il s'agit de fractures anciennes déjà consolidées à la naissance, ce qui prouve bien qu'elles se sont produites alors que l'enfant était encore dans l'utérus. Elles se traduisent par l'existence sur la diaphyse de l'os de cals souvent volumineux, de la taille d'une noix par exemple, et le plus souvent par des coudures de l'axe du membre.

Ces fractures, tant anciennes que récentes, sont toujours plus nombreuses qu'on le supposait a priori

(Chaussier : 113 fractures) ; l'examen clinique soigneux et surtout l'examen radiographique en décèle que l'on ne soupçonnait pas : très souvent, un même os est le siège de plusieurs fractures.

Tous les os longs des membres sont atteints, avec une prédilection, semble-t-il, pour le fémur ; les métacarpiens et les métatarsiens le sont plus rarement.

On signale parfois, indépendamment de toute fracture, une flexibilité anormale de l'os.

Les articulations ne semblent pas être le siège d'une laxité anormale. Frœlich, dans un cas, a observé une luxation de la hanche.

La fracture du *bassin* est rare. Macciotta en a cependant signalé un cas.

La *colonne vertébrale* est parfois le siège d'une scoliose. Les fractures de la colonne vertébrale ne sont pas signalées à notre connaissance dans la dysplasie périostale. Carrière, Delannoy et Huriez les ont, au contraire, notées plusieurs fois au cours de la maladie de Lobstein (3 fractures successives chez une même malade).

Le *ventre* est un peu gros ; la palpation ne permet, en général, de sentir ni le foie ni la rate. L'examen du cœur et des poumons ne montre rien d'anormal. Les réflexes sont obtenus normalement.

La surdité n'est pas signalée ; il est vrai que, même dans la maladie de Lobstein, elle apparaît tard et non dans l'enfance.

Les examens de laboratoire pratiqués sont multiples.

Le *sang* ne présente pas d'anomalie notable, en général, dans le nombre des globules ni dans sa composi-

tion qualitative ; la formule est le plus souvent à prédominance lymphocytaire nette (Ferri 70 %, Macciotta 67 %). Dans notre cas, elle était de 83 %.

Les plaquettes ont été trouvées par Haszmann et Verdino au nombre de 509.200, par Glanzmann de 420.000 et 495.000 ; il signale que leur aspect morphologique était modifié avec souvent des inclusions difficiles à mettre en évidence. Dans notre cas, il y avait 370.000 plaquettes par mm³.

Les réactions sérologiques : Bordet-Wassermann. Kahn, Meinicke sont négatives.

La *calcémie* a été étudiée en raison de ses relations avec le fonctionnement parathyroïdien. Les résultats sont variables. Tantôt, elle est normale autour de 100 mgr. par litre (cas de Ribadeau-Dumas, Debray et Saïdmann : 101, 105 et 99 mgr. ; de Bindschedler, Mlle Jung et Perrier : 94 ; de Wyatt et Eachern : 102 ; de R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon : 92, 107, 111), Tantôt elle est légèrement diminuée comme dans notre cas par exemple : 78 mgr. (alors qu'elle est normale chez la mère, 100 mgr.). Tantôt enfin et plus souvent, elle est augmentée (Sorrentino : 130 ; Kaplan, Le Melle-tier et Droguet : 125 ; Mlle Dreyfus-Sée : 125).

Que faut-il penser de ces chiffres ? Haszmann et Verdino qui ont étudié très sérieusement deux cas de dysplasie périostale à ce point de vue, estiment que le calcium est en général augmenté ainsi que le magnésium. Carrière, Huriez et Hocq, dans une étude sur l'ostéopsathyrose pensent que « l'hypercalcémie est fréquente à la phase active et évolutive de la fragilité osseuse dans la maladie de Lobstein ». Glanzmann est d'avis aussi

que, dans la dysplasie périostale, le calcium de même que le phosphore est augmenté dans le sang.

Kaplan, Le Melletier et Droguet signalent que, dans leur cas où la calcémie était à 125, la *calciurie* était très augmentée à 0 gr. 88 par litre alors qu'elle est normalement de 0 gr. 30 à 0 gr. 35 par litre chez l'enfant de cet âge. Dans le cas de Mlle Dreyfus-Sée, au contraire, elle était normale (0 gr. 30).

La *calciurie* a d'ailleurs été rarement recherchée, en France du moins. Ces deux cas sont les seuls où nous l'ayons trouvée mentionnée.

La *teneur du sang en phosphore* a été rarement étudiée ; là encore les chiffres sont variables, Glanzmann juge la teneur en phosphore plus élevée que normalement. Pour Haszmann et Verdino, le phosphore du sang total est normal, mais est augmenté dans le sérum.

L'étude de la *moelle osseuse* semble avoir été très exceptionnellement faite ; nous n'en avons trouvé qu'un examen de Montegrosso pour un cas d'ostéopsathyrose ; sa composition était d'ailleur normale. Dans notre observation où les examens ont été faits par le Docteur Revol. le seul point anormal est la déviation à gauche de la série granuleuse dans les moëlles fémorale et sternale. D'ailleurs, rien ne permet de prévoir de grosses modifications dans la composition de la moëlle, puisque, comme nous le verrons, le fait essentiel est une altération de la substance osseuse, et non des éléments hématopoïétiques.

A partir de 1934, quelques auteurs ont appliqué l'*examen interférométrique* du sang à l'étude de leur maladie ; cet examen est une étude du fonctionnement des

glandes endocrines. Les examens interférométriques sont assez nombreux dans les cas de maladie de Lobstein ; Pour la dysplasie périostale, nous n'avons trouvé que le cas de R. Clément, Mlle Bernard et Mlle Lyon. Voici leurs résultats :

	Sérum de l'enfant	Chiffre normal	Différence
Hypophyse antérieure ..	8,4	7,5	+0,9
Hypophyse postérieure ..	11,2	10	+1,2
Parathyroïde	6,5	8	—1,5
Surrénale totale	5,6	6,5	—0,9

L'interprétation proposée par les auteurs est : déficience hypophysaire de très faible intensité ; pas d'anomalie parathyroïdienne perceptible.

Dans les cas de maladie de Lobstein où l'examen a été pratiqué, on note parfois une augmentation des chiffres répondant aux parathyroïdes (12, au lieu de 8 normalement dans le cas de Duvoir, Leroux, Pollet et Chapiereau ; 9 et 10 dans deux cas de Crouzon, Macé de Lépinay et di Mattéo) ; et les auteurs concluent « à un dysfonctionnement parathyroïdien dans le sens probable d'un hypofonctionnement (Crouzon, Macé de Lépinay et di Mattéo). Dans un autre examen (Crouzon, Bour et Turchini) le chiffre obtenu est 5 pour la parathyroïde

Les résultats obtenus pour les autres glandes endocrines, en particulier la thyroïde, sont variables. L'interférométrie, qu'on avait employée pour juger le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, paraît moins utilisée actuellement « On ne peut pas, dit R. Clément,

attacher une grande valeur aux résultats de l'interférométrie ».

Signalons encore que la *phosphatase* a été trouvée par R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon très augmentée dans un cas, à 1 gr. 70, alors qu'elle est normalement entre 0 gr.30 et 0 gr. 60.

L'excitabilité électrique des muscles a été étudiée dans la maladie de Lobstein par Larat, Voisin et Tixier, puis par Bolten ; ces auteurs ont constaté que dans cette maladie existaient des troubles de la contractilité électrique des muscles frappant tous les muscles et non seulement ceux du membre fracturé : « Ils doivent être, dit Apert, considérés comme congénitaux. Ils consistent en l'affaiblissement de la contraction au courant faradique et en forte diminution d'intensité de la contraction au courant galvanique, avec modification très particulière de la forme de la contraction : au lieu de l'angle aigu normal avec ascension rapide, puis descente rapide, la courbe est arrondie avec descente lente. Cette forme de contraction rappelle celle qui est normale pour le muscle lisse.

C'est en somme une réaction de dégénérescence incomplète, comme on en observe à la suite de certains traumatismes neuro-musculaires au début de leur évolution, ou au cours de leur réparation ».

La recherche des troubles de la contractilité électrique des muscles dans la dysplasie périostale a été rarement pratiquée. Frontali cependant, dans le cas qu'il rapporte, a trouvé une diminution de l'excitabilité aux courants faradique et galvanique avec inversion de la

formule de contraction pour le plus grand nombre des muscles examinés. Vitetti a trouvé également des troubles de la contraction des muscles, surtout du deltoïde.

Rien n'existait dans notre cas.

Etude radiographique

Les radiographies des os des enfants atteints de dysplasie périostale montrent constamment des lésions osseuses importantes, qui permettent de comprendre la facilité avec laquelle les fractures se produisent. Ces radiographies qui, à l'heure actuelle, sont faites pour chaque cas, ont été bien étudiées. Voici leurs principaux caractères :

Les os longs des membres paraissent raccourcis et élargis, trapus, prenant parfois l'aspect cylindrique. Surtout l'image est pâle, d'aspect décalcifié. Cet éclaircissement de l'image est général, mais peut prédominer en certains points. Il est coupé de raies plus sombres correspondant à des cals ; parfois le cal est exubérant. Si la fracture est récente, on voit facilement les deux fragments, en général peu éloignés l'un de l'autre (fracture sous-périostée). Le trait de fracture est tantôt transversal, tantôt en bec de flûte. On peut voir aussi des images de fractures en bois vert à l'avant-bras (M. Fèvre). L'os est le siège de déformations, de coudures, qui ont pour origine des fractures vicieusement consolidées.

A côté de cet aspect élargi des diaphyses, de loin le plus fréquent, Porak et Durante ont signalé dans leur étude anatomique une autre possibilité, qui a été retrouvée dans quelques cas : la diaphyse est amincie, étroite, tandis que les deux régions épiphysaires sont volumineuses, ce qui donne un aspect en sablier. Ils pensent que cette forme est peut-être due à un début plus précoce dans la vie embryonnaire, de l'affection.

Le périoste paraît d'épaisseur normale : pas de signe de périostite. *La corticale*, par contre, est très mince, elle manque même par endroits ; elle peut s'élargir, comme dans notre cas, au niveau des foyers de fractures.

La spongieuse est large, occupant presque toute l'épaisseur de l'os ; elle est pâle et les travées osseuses sont floues, mal dessinées. Ces travées sont disposées en réseau assez lâche et sans orientation précise dans le sens de la longueur de l'os ; le cartilage de conjugaison est d'épaisseur et d'aspect normaux.

Les noyaux épiphysaires ne paraissent pas être en retard par rapport à ceux d'un enfant du même âge ; ils sont, dans notre cas du moins, décalcifiés et leur image est pommelée.

Pinelli a vu, chez un enfant de 4 mois, deux lignes opaques situées aux extrémités de la métaphyse, limitant un espace transparent. Il juge que cette image témoigne d'un trouble surajouté de l'ossification enchondrale. Carle Roederer, d'autre part, dans un cas de dysplasie périostale avec fractures multiples vu par lui le 18^e jour, note que « si conformément à la règle, ce sont bien les lésions périostales diaphysaires qui priment, néanmoins on peut apercevoir, semble-t-il, au niveau des extré-

mités distales et proximales des tibias et des péronés une lésion qui pourrait être considérée comme un trouble surajouté de l'ossification enchondrale ».

Tous les os longs des membres présentent ces troubles, mais parfois à des degrés divers ; les fémurs sont souvent les plus atteints, puis les humérus et les tibias ; les métacarpiens et les métatarsiens sont également décalcifiés et siège de fractures.

La tête du péroné est à hauteur normale.

Les radiographies montrent aussi les fractures des côtes et des clavicules. Le bassin est rarement fracturé ; l'examen montre seulement la minceur de la corticale, sans retard de l'ossification.

Le crâne enfin révèle à la radiographie les lésions que fait constater la palpation : la largeur des fontanelles et des sutures, la minceur des os de la voûte particulièrement des pariétaux et de l'écaille de l'occipital et des temporaux. Dans les formes moyennes, elle montre les petits fragments osseux semblables à des os wormiens, séparés par des zones claires répondant à des portions membraneuses. La selle turcique est de taille normale habituellement.

Lorsqu'on suit un enfant atteint de dysplasie périostale par des radiographies régulièrement prises, on constate tout d'abord que les fractures se réparent dans un laps de temps relativement bref, parfois inférieur à celui qui est nécessaire chez les enfants normaux. Les cals se traduisent par un anneau sombre, en virole, donnant lorsqu'ils sont nombreux sur un même os, l'image d'une tige de bambou. On assiste, d'autre part, à un remodelage osseux considérable : les bandes sombres, que

donnent les cals, s'atténuent progressivement, les cals exubérants disparaissent. On peut constater ce remodelage sur les radiographies que nous publions, qui sont prises à un mois d'intervalle. Il arrive même que les déformations des os s'atténuent.

Enfin, ces radiographies en série permettent de suivre plus exactement l'apparition de nouvelles fractures.

Evolution et Pronostic

Comme nous l'avons vu, les enfants atteints de dysplasie périostale sont souvent des mort-nés ou bien ils meurent dans les premières heures de la vie sans présenter de syndrome particulier, sans cyanose, sans dyspnée, sans hyperthermie.

On peut penser que ces morts précoces sont le fait de formes majeures.

Un certain nombre d'enfants survivent, peut-être parce qu'ils sont moins atteints. Ils ne sont cependant pas hors d'affaire pour avoir dépassé sans encombre les premières journées. Beaucoup meurent dans les premières semaines ou les premiers mois ; peu dépassent la première ou la seconde année. Outre les fractures répétées qu'ils présentent, ils montrent peu de défense contre les infections du premier âge : les maladies infectieuses, la broncho-pneumonie, les troubles digestifs.

Ces enfants sont d'un poids modeste, souvent autour de 2.500 gr. ; lorsqu'ils sont d'un poids normal, ils per-

dent parfois beaucoup dans les premiers jours (cas de Mlle Dreyfus-Sée, où un garçon de 3.250 gr. à la naissance, ne pesait plus que 2.600 gr. le 15^e jour). Ils ont ordinairement peu d'appétit, têtent assez mal et prennent peu de poids malgré une alimentation correcte. Un enfant vu par Kaplan, Le Melletier et Droguet, pesant 2.600 gr. à la naissance, ne pesait que 3.510 gr. à 3 mois. La petite fille dont nous avons rapporté l'observation, pesait à son entrée dans le service le 23 Avril 2.300 gr., le 26 Mai 2.440, le 11 Juin 2.510.

Ultérieurement, cette faible prise de poids persiste : un enfant suivi par Schabad ne pesait que 10 kilogs à 7 ans ; la taille elle aussi n'augmente que très lentement : 0 m. 74 à 7 ans $\frac{1}{2}$ (Stecher), 1 m. 01 à 13 ans ; les dents apparaissent tardivement (2 ans, Schabad). Les enfants ne se tiennent assis, ne marchent que très en retard. Les troubles osseux persistent et constituent le symptôme dominant de la maladie. Les fractures se reproduisent avec une désespérante facilité, malgré les soins dont on entoure l'enfant. Il suffit d'un mouvement de l'enfant dans son berceau ; Froelich cite le cas d'un enfant, qui « s'était cassé la clavicule en éternuant, ainsi que le constata la sœur ». La cause passe souvent inaperçue : on voit un jour qu'un membre est immobile, que l'enfant paraît en souffrir, et l'examen plus approfondi montre la présence d'une nouvelle fracture.

Ces fractures se réparent d'ailleurs bien, en un temps normal, parfois même plus vite que chez l'enfant sain. Il faut veiller à l'immobilisation en bonne position, pour éviter les déformations ultérieures des membres. On assiste souvent à un remodelage osseux au bout de quel-

ques mois ; en particulier le cal exubérant fond, parfois même la déformation de l'axe du membre s'atténue.

Le nombre des fractures arrive ainsi à être considérable pour un même sujet encore enfant : 50 et plus. Parfois la famille, ou le malade s'il est assez âgé, renonce à les compter. Ce sont vraiment des « hommes de verre », comme les a appelés Apert.

La voûte crânienne reste molle pendant longtemps ; cependant, on peut constater son ossification progressive : les lames osseuses durcissent, ne se dépriment plus sous le doigt ; la suture et les fontanelles diminuent de largeur. Elles persistent cependant longtemps, après le 16^e mois habituellement.

Au fur et à mesure qu'il s'ossifie, le crâne prend la déformation signalée par Apert sur le crâne de l'ostéopospathyrotique : « crâne à rebord », avec saillies de la région occipitale et des régions temporales qui rabattent en bas le pavillon de l'oreille. Kaplan a pu suivre cette évolution sur un de ses malades.

L'évolution de la dysplasie périostale est donc grevée de bien des accidents : outre la mort immédiate ou précoce, l'enfant, s'il survit, est continuellement à la merci de nouvelles fractures. Il se développe mal physiquement et est incapable dans la plupart des cas de mener une vie active. Par contre, le développement intellectuel de l'enfant est normal : il est intelligent parfois plus que la moyenne.

Quelques cas frustes, où les fractures sont rares et la fragilité moins grande, peuvent cependant laisser les malades mener une existence sensiblement normale.

De cette étude de l'évolution, on peut prévoir le *prognostic* de la dysplasie périostale. Comme on le voit, l'affection est extrêmement grave au point de vue vital, mais on peut dire que toutes les formes n'ont pas la même gravité. Si les formes accentuées donnent presque toujours des mort-nés ou des enfants promis dès la naissance à une mort rapide, il est d'autres formes où l'enfant survit quelque temps ; il n'est pas pour cela à l'abri de tout danger, car bien peu de malades dépassent 1 an. Ce n'est que dans les formes frustes que l'enfant peut vivre. Et si le pronostic vital est moins sombre, le pronostic fonctionnel reste bien mauvais. Les déformations des membres, après fractures mal réduites, peuvent faire de l'enfant un véritable infirme.

Signalons enfin l'intérêt médico-légal de la dysplasie périostale. Comme le font remarquer Pomini, Froelich, la constatation de fractures multiples chez un nouveau-né peut faire accuser à tort la mère de brutalité.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique

Commencée par Stilling en 1889, et par Schuchardt en 1899, l'étude anatomique de la dysplasie périostale a été précisée surtout par Porak et Durante dans leurs travaux de 1905. Depuis, les travaux d'auteurs, surtout étrangers, ont fixé ses caractères.

L'examen macroscopique permet de constater l'existence anatomique des lésions que montraient la clinique et la radiographie.

Le *crâne*, dans les cas moyens, se montre formé de tissu osseux mince, se déprimant sous les doigts, en crépitant. On le compare à du parchemin. Tous les os de la voûte sont atteints, mais à des degrés différents suivant les cas : pariétaux, écailles des temporaux, occipital, frontal. Toutefois, les portions de ces os qui touchent la base du crâne sont solides, en particulier les voûtes orbitaires sont assez bien ossifiées. Les sutures

sont larges ; les fontanelles, particulièrement la fontanelle antérieure, sont béantes. Les os formant la base du crâne sont solides, mais l'os est assez mince. Le sphénoïde est ossifié, mais contient pour Klotz une matière granuleuse.

Dans les cas extrêmes, la voûte crânienne est formée d'un sac membraneux entièrement mou, qui se laisse modeler en cylindre pendant l'accouchement. On découvre dans cette membrane quelques petits fragments osseux semblables à des os wormiens, friables et séparés par de larges sutures membraneuses.

Le *maxillaire inférieur* parfois fracturé, a une corticale mince.

Le *squelette facial* est souvent partiellement fibreux (Porak et Durante). On n'y trouve pas de fracture.

Les *côtes* sont tantôt spongieuses, tantôt de consistance normale. Les fractures sont toujours en grand nombre, même si elles avaient passé inaperçues à l'examen clinique et radiographique. Elles ne présentent pas de chapelet rachitique, mais sur la face antérieure du thorax surtout, on note de nombreux cals se traduisant par des nodosités comparables à des perles (Müller). Ces nodosités sont disposées irrégulièrement, elles font saillie habituellement sur la face de la côte qui regarde le poumon, ce qui explique qu'elles échappent souvent à l'examen clinique.

Le *sternum* est fibreux ou fibro-cartilagineux et renferme quelques fragments d'os. Les omoplates et les clavicules présentent parfois des cals, mais pas fréquemment.

La *colonne vertébrale* est parfois déviée en scoliose

ou cyphoscoliose ; les corps vertébraux ne sont pas fracturés, mais mous et se laissent entamer aisément au couteau ; les disques inter-vertébraux sont minces.

Les *os longs des membres* présentent des modifications importantes. Ils sont raccourcis comme le montrent l'examen et surtout la mensuration. Cette micro-mélie est plus ou moins accusée, parfois très nette, dans d'autres cas à peine sensible. Elle porte sur tous les segments des membres, et non seulement sur les segments proximaux.

Les os, de plus, sont souvent déformés, soit par des coudures brusques siégeant au niveau d'une fracture mal réduite — c'est le cas le plus fréquent —, soit par des courbures à grand rayon atteignant même les os non fracturés. Les déformations de l'axe de l'os sont parfois considérables, lui donnant la forme la plus bizarre.

Les épiphyses sont un peu grosses, mais à limites nettes. Le cartilage est normal ; les noyaux épiphysaires ne présentent pas de retard d'évolution, mais sont friables.

C'est la diaphyse qui présente le maximum d'anomalies. Elle est le plus souvent grosse, élargie, massive. Elle est parsemée de renflements ou de viroles qui sont les cals anciens ; parfois, ces cals sont multiples et l'os ressemble à une branche de bambou (rachitisme annulaire).

Dans certains cas, un côté de la diaphyse semble avoir été seul atteint et avoir plié, tandis que l'autre résistait, donnant une coudure brusque.

A côté de cette forme massive de la diaphyse la plus fréquente, Porak et Durante ont décrit une autre forme

où la diaphyse est mince : « l'os, formé de deux larges épiphyses réunies par un étroit et court tractus diaphysaire aminci dans sa portion moyenne, prend un aspect en sablier caractéristique ».

La corticale de l'os est très mince, de $1/2$ à $1/3$ de mm. Elle manque par endroit. Cette absence ou cette minceur de la corticale permet d'écraser facilement les os ; elle les rend « flexibles, peu consistants » (Porak et Durante). Pour d'autres, ils ne sont pas mous, mais ils sont cassants (Mlle Guillotel).

La corticale de l'os apparaît remplacée par une spongieuse friable, à larges mailles ; souvent le canal médullaire est large et la spongieuse n'existe qu'à la périphérie. La moelle osseuse est rouge vif ou brune, absolument privée de graisse (Frontali, Sorrentino).

L'examen des cendres des os montre que leur poids est augmenté par rapport au poids total de l'os ; par contre pour Schabadt, la quantité de matière organique du squelette n'est plus que le tiers ou la moitié du poids total.

L'analyse des substances minérales, calcium et phosphore, a montré à Lesné, Hutinel et Mlle Dreyfus-Sée une diminution nette : le calcium n'était que de 15,78 % au lieu de 26,13 % normalement dans les côtes, de 13,57 % au lieu de 24,31 % dans le sternum. Le phosphore, calculé en $(\text{PO}_4)^2\text{Ca}^2$, de 40,76 % au lieu de 67,61 dans les côtes, de 35,05 % au lieu de 62,80 % dans le sternum. Les deux étaient également diminués dans le corps thyroïde. De même, Leulier, dans un cas d'ostéopsathyrose chez un nourrisson de 9 mois étudié par

Mouriquand, Gardère et Josserand a constaté une importante décalcification.

Par contre, Haszmann et Verdino, dans deux cas, ont trouvé la teneur des os normale en cendres, calcium, magnésium, sodium, potassium et phosphore.

L'étude histologique montre des anomalies dans les points d'ossification et ceci aussi bien au niveau des cartilages conjugaux qu'au niveau du périoste. Mais les auteurs anciens n'avaient considéré comme pathologiques que celles vues au niveau de la diaphysé. Ce n'est que récemment que l'on a jugé qu'il s'agit d'une ostéogénèse imparfaite en général.

Lorsqu'on examine une coupe de l'os passant par la diaphyse, on constate les faits suivants :

Le périoste est normal ou épais; la couche sous-périostée est mince. La corticale est mince et manque par places ; elle est formée de lamelles osseuses, sans canaux de Havers. Les lamelles diminuent progressivement d'épaisseur et font bientôt place à une spongieuse épaisse et qui présente aussi des anomalies notables. Les travées osseuses sont peu nombreuses, petites et épaisses ; elles ne sont pas orientées de façon normale selon l'axe de l'os et décrivent un réseau irrégulier à larges mailles, remplies de moelle osseuse. Ces travées sont bien calcifiées, mais les cellules osseuses sont fusiformes ; les ostéoblastes et les ostéoclastes sont en nombre normal, mais arrondis. La moelle osseuse, dont la composition semble normale, occupe tout l'espace compris entre les travées, et est par conséquent volumineuse, bien que la cavité médullaire proprement dite soit petite, ou même

inexistante en raison du développement exagéré de la spongieuse.

Signalons que dans la couche sous-périostée, on trouve souvent de petits îlots de cellules cartilagineuses en voie d'ossification.

Lorsqu'on examine un *foyer de fracture*, on constate que la couche sous-périostée s'infiltre entre les fragments osseux et c'est dans cette couche de tissu que se fait l'ossification, soit directement, soit par l'intermédiaire de cartilage, dont on peut voir apparaître des îlots irréguliers.

Au *niveau du cartilage de conjugaison*, on constate aussi des modifications de l'image normale.

La zone de multiplication montre des cellules un peu espacées, séparées par « une substance interstitielle dont l'homogénéité n'est pas parfaite » (Porak et Durante).

La zone de rivulation est régulière, mais les colonnes cellulaires ne renferment que 20 ou 30 cellules au lieu de 40.

La ligne d'ossification est droite, régulière, sans bourgeons vasculaires comme dans l'achondroplasie, ni prolongements cartilagineux comme dans le rachitisme.

La substance fondamentale paraît se calcifier normalement, mais les travées osseuses formées ne s'accroissent pas régulièrement ; elles restent petites comme s'il y avait « défaut d'apposition osseuse ». Elles disparaissent même en certains points. L'ostéogénèse s'arrête là, elle ne continue pas.

Si on examine les différents os, on constate que tous présentent ces lésions histologiques à des degrés divers.

Les os de la voûte crânienne ne comprennent presque pas de diploé ; on trouve seulement des îlots osseux bien calcifiés, isolés au milieu de tissu conjonctif bien vascularisé et riche en cellules.

Le maxillaire inférieur d'origine cartilagineuse, les clavicules d'origine mixte, les côtes d'abord membraneuses, puis cartilagineuses, présentent les mêmes troubles de l'ossification. Mais ce sont les os longs des membres, qui dérivent d'abord d'un noyau cartilagineux et chez qui le périoste n'apparaît que secondairement, qui sont les plus atteints.

On peut constater ainsi que l'os formé par l'intermédiaire du cartilage de conjugaison présente aussi bien des troubles de l'ossification que celui né au voisinage du périoste. Le nom donné par Porak et Durante à l'affection : dysplasie périostale, qui préjuge de l'origine de l'affection est donc inexact au point de vue histologique. On doit lui préférer, comme le remarque Mlle Guillotel, celui d'ostéogénèse imparfaite. Le fait que l'ostéogénèse est troublée dans son ensemble est compréhensible et normal, si on adopte la façon de voir de Leriche et Policard : il n'y a pas une ossification périostée et une ossification enchondrale, mais une seule ossification conjonctive, que ce soit ou non par l'intermédiaire du cartilage.

Plusieurs théories ont essayé d'expliquer cette ostéogénèse imparfaite. Les théories anciennes l'attribuaient, soit à une moindre formation de la substance fondamen-

taie osseuse par les ostéoblastes, cependant en nombre normal, soit, puisque les fractures se réparent bien, à une destruction exagérée de l'os formé, par les ostéoclastes ou par autolyse.

Ces théories semblent erronées ; nous y reviendrons à propos de la pathogénie de l'affection.

CHAPITRE V

Diagnostic

Le tableau de la dysplasie périostale est riche. Il suffit d'ordinaire d'y penser pour en faire le diagnostic. D'ailleurs, les signes cliniques sont assez voyants pour attirer l'attention. Ce sont des fractures qui sont le signe principal et il est bien difficile de les méconnaître, ou pour le moins, de ne pas les soupçonner à l'examen. Les caractères d'apparition de ces fractures, leur existence à la naissance, leur répétition sont suffisants pour reconnaître l'affection ; l'absence d'ossification complète de la voûte crânienne, la teinte bleue des sclérotiques, les caractères de l'image radiographique enfin, confirment la première impression.

Néanmoins, le diagnostic peut se poser avec d'autres dystrophies osseuses, soit, et c'est le cas le plus fréquent, à la naissance, soit plus tard, si l'affection est peu accusée, ou si les antécédents de l'enfant sont inconnus.

A la naissance. — Nous citerons, pour mémoire, le diagnostic :

— avec les individus appartenant à un peuple nain ;

— avec les nanismes toxi-infectieux : il s'agit d'un « arrêt de développement portant sur l'économie toute entière » (Porak et Durante). La cause peut souvent être mise en évidence. Il n'y a pas de fracture ; on constate des signes de dégénérescence viscérale et squelettique.

Le diagnostic avec les *fractures obstétricales* est en général facile. Il s'agit le plus souvent de fracture unique ou tout au moins peu nombreuses. Le crâne est normal, il n'y a pas de coloration bleue des sclérotiques ; enfin, la radiographie ne montre aucune des altérations osseuses de la dysplasie périostale.

Plus important est le diagnostic avec les trois affections suivantes qui, comme la dysplasie périostale, donnent lieu à des troubles importants : micromélie, fractures, etc...

Le *rachitisme congénital* groupait autrefois tous les cas de dystrophie osseuse congénitale. Son étendue s'est rétrécie peu à peu avec les travaux de classification de Parrot, qui en isole (1876) la syphilis osseuse, puis l'achondroplasie ; ceux de Porak et Durante, qui après Vrölick, mettent au point la figure clinique de la dysplasie périostale.

Le rachitisme congénital est certainement rare, et bien des auteurs nient son existence. Il faut, pour l'admettre

constater des manifestations cliniques et radiologiques certaines. Marfan en distingue deux formes :

— La forme débutant dès la naissance ;

— la forme latente, qui ne se manifeste que huit à quinze jours après la naissance et est souvent confondue avec le rachitisme ordinaire.

Les symptômes sont ceux que l'on est habitué à rencontrer chez les enfants rachitiques :

— Le chapelet thoracique, formé de petits nodules à chaque articulation chondrocostale. Il est bilatéral, symétrique, facile à distinguer des cals que donnent les fractures dans la dysplasie périostale, irrégulièrement disséminés sur la paroi costale.

— Le cranio-tabès, qui peut être confondu, surtout dans les cas où il existe isolément, avec l'absence d'ossification du crâne chez les dysplasiques ; mais il siège uniquement à la partie postérieure du crâne et est moins étendu.

— Les altérations des membres sont toujours beaucoup moins nettes et souvent absentes ; les fractures sont rares.

Enfin, les signes radiologiques sont ceux du rachitisme : aspect peigné des épiphyses, noyaux d'ossification peu nets.

Signalons enfin que, pour Marfan, ce rachitisme congénital s'accompagne souvent d'une grosse rate d'anémie, d'adénopathies, ce qui signerait son origine habituellement syphilitique.

La Syphilis osseuse frappe fréquemment les enfants hérédosyphilitiques. Sa forme la plus fréquente est la

maladie de Parrot. Les signes cliniques ressemblent à ceux de la dysplasie périostale : le membre atteint, le plus souvent le membre supérieur, est immobile ; la mobilisation est douloureuse. Mais l'examen plus attentif montre qu'il ne s'agit pas d'une fracture siégeant en pleine diaphyse, mais d'un décollement épiphysaire. Le crâne, les côtes, sont indemnes. Les sclérotiques sont habituellement de teinte normale ; cependant Rolleston avait déjà signalé qu'elles sont souvent anormalement bleues chez les hérédosyphilitiques. Récemment, Carrière, Huriez et Hocq, dans leur étude sur la maladie de Lobstein considèrent cette affection comme d'origine hérédosyphilitique et jugent que la coloration bleue des sclérotiques est un stigmate certain de syphilis congénitale.

De plus, d'autres signes de syphilis sont découverts : grosse rate, pemphigus palmo-plantaire, rhagades. Les réactions sérologiques : Wassermann, Meinicke, sont positives chez la mère. Enfin, les radiographies montrent les signes de l'ostéochondrite : ligne d'ossification de coloration plus accentuée, irrégulière, avec des denticulations dans les deux sens, à laquelle fait suite, du côté de la diaphyse, une bande plus claire. Dans les formes accusées, plusieurs lignes se succèdent ainsi, alternativement sombres et claires.

Ce n'est que plus tard, au troisième ou quatrième mois, qu'apparaissent les signes de périostite ossifiante, sous la forme d'une ou plusieurs lignes bordant la diaphyse et se prolongeant jusqu'aux métaphyses. Le traitement anti-syphilitique a une action rapide sur la maladie de

Parrot, alors qu'il est toujours inefficace sur la dysplasie périostale.

M. Péhu et Mme Enselme ont isolé une autre forme de syphilis des os longs, rare d'ailleurs, dont les cas observés ont trait à des nourrissons un peu plus âgés : *la forme ostéoclasiente ou ostéomalacique*. Dans ces cas, les fractures sont multiples ; on constate « un ramollissement anormal et des déformations accusées des membres, des fractures diaphysaires quelquefois multiples et des signes radiographiques et cliniques indiscutables du rachitisme ». Les trois cas observés se sont terminés par la mort, et l'autopsie a montré l'existence de fractures complètes avec cals, raréfaction du tissu spongieux, fragilité de la corticale, élargissement du canal médullaire rempli de moelle diffluente rouge-groseille.

Il s'agit, en somme, d'une « atteinte de l'os dans son ensemble par le virus syphilitique » (Péhu et Mme Enselme).

L'*achondroplasie* est sans doute dans les dystrophies osseuses congénitales la plus fréquente et, partant, le diagnostic entre l'achondroplasie et la dysplasie périostale a été souvent discuté depuis Porak et Durante. Le caractère dominant de l'achondroplasie est la micromélie qui est toujours évidente à première vue et peut être vérifiée par la mensuration. Les membres sont courts, trapus, boudinés, parfois déformés par des coudures, mais ces coudures ne siègent jamais en pleine diaphyse, mais toujours à l'union de la diaphyse avec l'épiphyse. Le segment proximal du membre est toujours le plus atteint par la micromélie : c'est une micro-

mélie rhizomélique. La tête du péroné est en position élevée participant à l'articulation du genou. Les mains sont courtes, carrées ; les doigts de même longueur, écartés les uns des autres, présentant la déformation *en trident* décrite par Pierre Marie. On ne constate aucun signe de fracture ; les muscles sont bien développés, souvent plus qu'à l'état normal.

Le crâne est volumineux, bien ossifié et ne présentant jamais de ramollissement comparable à celui qu'on observe dans la dysplasie périostale. Le visage est petit ; la racine du nez est enfoncée.

Il n'y a pas de coloration bleue des sclérotiques.

La radiographie montre des os de teinte normale souvent plus opaques que chez l'enfant sain. Les diaphyses sont brèves, trapues, cylindriques, s'évasant parfois en cupule à leurs extrémités (Porak et Durante). A la naissance, elles sont séparées de l'os voisin par un large intervalle, témoignant de la taille de l'épiphyse ; plus tard, on peut juger de l'épaisseur, du volume des épiphyses qui sont très augmentés. On peut également juger sur les radiographies les déformations des os : coudures qui se font à la jonction diaphyso-épiphysaire, parfois en sens inverse à l'extrémité supérieure et à l'extrémité inférieure (déformation en Z de Porak et Durante).

En somme, tant au point de vue clinique qu'au point de vue radiologique, les deux affections, achondroplasie et dysplasie périostale, sont très différentes. Parlant de la dysplasie périostale, Porak et Durante disaient qu'elle « représente donc assez nettement la contre-partie de

l'achondroplasie. La micromélie est le seul symptôme commun à ces deux affections ».

Le diagnostic entre elles deux est toujours assez aisé. On a cependant vu des cas (Bergamini) où les deux affections semblaient coexister cliniquement et où l'autopsie montra les caractéristiques anatomiques des deux.

Lorsque l'enfant est un peu plus âgé, le diagnostic peut encore se poser avec les mêmes affections, surtout avec la forme ostéoclasique de la syphilis osseuse, mais de façon moins fréquente, en raison des symptômes déjà constatés. Par contre, de nouvelles affections osseuses se voient à cette période, qui peuvent faire errer le diagnostic.

L'*ostéomalacie* débute rarement avant un an, le plus souvent de façon lente et insidieuse, rarement sous une allure aiguë. Le premier signe est les douleurs qui, chez l'enfant, débutent en général aux membres inférieurs, au niveau de la jambe, du genou ou de la cuisse. Ces douleurs sont d'abord réveillées par les mouvements, les pressions, puis elles surviennent même au repos. Ce sont des douleurs profondes « concassantes », ressemblant aux douleurs ostéocopes syphilitiques. Elles se généralisent ensuite pour atteindre les membres supérieurs. Elles entraînent assez vite des troubles moteurs ; l'enfant marche avec peine, se fatigue. A la fin, il est confiné au lit, absolument impotent.

L'examen du squelette montre l'extraordinaire ramollissement osseux : l'os se plie comme du caoutchouc. Les fractures sont fréquentes, apparaissant au moindre

choc et ne se consolidant pas. Elles sont souvent latentes décelées seulement par la radiographie. Celle-ci montre d'abord la très importante décalcification des os, dont l'ombre tranche à peine sur celle des parties molles ; elle prédomine aux épiphyses. La couche corticale est très mince, alors que la spongieuse est claire, creusée par endroits d'alvéoles. On note enfin, surtout aux membres inférieurs, des fractures et des plicatures des os, qui sont « comparables à du carton mouillé » (Mouriquand et Mlle Shoën).

La mort est la terminaison au bout de quelques mois ou quelques années.

Le tableau de l'ostéomalacie est donc bien différent de celui de la dysplasie périostale, avec son allure progressive et ses signes de ramollissement et de décalcification osseux.

La *dyschondroplasie*, isolée par Ollier et étudiée par Molin dans sa thèse en 1901, est également plus tardive, ne survenant guère avant deux ans. L'enfant, ou bien ne marche pas et même ne se tient pas debout, ou bien présente des troubles de la marche : boiterie. L'examen montre souvent que la longueur d'un membre est inférieure à celle du membre de l'autre côté. De plus, les épiphyses sont le siège de renflements parfois volumineux ; les diaphyses sont rarement atteintes. Parfois, il existe des déformations articulaires : gèneu valgum ou varum par exemple. Les tuméfactions osseuses siègent au niveau de toutes les épiphyses mais ordinairement prédominant d'un côté du corps. Les métacarpiens et les phalanges sont particulièrement atteints. Ces tuméfactions

tions sont dures, gênantes, mais peu ou pas douloureuses.

La radiographie montre, outre le raccourcissement, la présence au niveau des métaphyses de lacunes dans le tissu osseux se traduisant par des taches claires séparées par des travées sombres et étroites ; les noyaux épiphysaires ont souvent un aspect pommelé.

Cette affection rare, où n'existent pas les fractures, ne peut guère se confondre avec la dysplasie périostale. Les signes cliniques et radiologiques de l'une et de l'autre sont bien différents.

Le diagnostic de la dysplasie périostale est encore à faire avec l'*ostéopsathyrose*. Isolée par Lobstein, en 1833, dans son *Traité d'Anatomie Pathologique*, elle a été souvent étudiée depuis. Ses symptômes sont à peu près les mêmes que ceux de la dysplasie périostale mais, fait capital, l'enfant est indemne à la naissance. Ce n'est que plus tard, généralement après deux ans, que les troubles apparaissent. Cependant, à l'heure actuelle, on connaît de nombreux cas survenus plus tôt chez le nourrisson : Glanzmann a rapporté un cas, où la première fracture s'est produite à l'âge d'un mois.

Il semble que, contrairement à ce que l'on observe dans la dysplasie périostale, la maladie de Lobstein frappe plus souvent les garçons (13 fois sur 18 ; Poirrier). Pour Carrière, Huriez et Hocq, au contraire, les femmes sont atteintes 2 fois sur 3.

Les signes principaux de l'affection sont :

— La fragilité osseuse, qui entraîne des fractures fréquentes ;

- la teinte bleue des sclérotiques ;
- la surdité.

Il s'y ajoute d'autres signes cliniques plus accessoires et des modifications radiologiques de l'image osseuse.

La *fragilité osseuse* est le signe principal de la maladie. Les fractures sont fréquentes, survenant au moindre choc, presque sans cause. Elles sont souvent peu douloureuses ; elles intéressent surtout les os longs des membres inférieurs et des membres supérieurs. Les clavicules, les petits os des membres, les côtes, le bassin peuvent aussi être atteints. Carrière, Huriez et Hocq ont insisté sur les fractures de la colonne. Ces fractures se réparent aisément et souvent vite, par des cals volumineux ; certains malades arrivent à un nombre énorme de fractures ; et c'est pourquoi Apert les a nommés des « hommes de verre ». Chez d'autres, au contraire, les fractures sont plus rares et la vie peut être normale. Les fractures se voient surtout dans l'enfance jusqu'à l'adolescence ; leur fréquence diminue ordinairement à la puberté.

Si la fracture n'a pas été correctement réduite, il se produit des déformations, des coudures des membres dues à une mauvaise co-adaptation des fragments, mais la pseudarthrose ne se voit pas. Les déformations siègent en pleine diaphyse ; elles sont parfois telles que le membre — le plus souvent le membre inférieur — est inutile et que dans le cas de Schmidt, le malade en avait demandé l'amputation.

L'étude radiographique des os montre qu'ils sont grêles, beaucoup plus minces que chez l'individu normal.

La corticale est bien dessinée mais peu épaisse ; le canal médullaire élargi. Dans la spongieuse, les travées osseuses sont nettement individualisées, mais elles sont peu nombreuses, plus minces que normalement et plus irrégulières ; elles ne sont pas disposées suivant l'axe du membre, mais en réseau. Enfin, la radiographie montre les fractures, généralement sous-périostées, les cals, qui le plus souvent sont d'ailleurs remaniés par le remodelage osseux, et les déformations. Outre les coudures par fracture, les plus fréquentes, on découvre aussi des courbures portant sur toute la longueur de l'os, de grand rayon, et peu marquées.

On constate souvent une cyphoscoliose.

Le crâne chez l'enfant ne présente pas de ramollissement. Il s'ossifie normalement, mais une fois ossifié, il présente lui aussi des déformations qui ont été étudiées surtout par Apert : il montre de fortes saillies occipitale et temporales. Ces saillies temporales entraînent la bascule du pavillon de l'oreille en bas. Ce crâne est le « crâne à rebord » d'Apert, crâne en « casque de tommy » de Carrière et Huriez. Son indice est très nettement brachycéphalique, beaucoup plus que dans la race la plus brachycéphalique.

Enfin, il existe souvent une laxité ligamentaire des articulations entraînant des entorses et des luxations

La teinte bleue des sclérotiques est un signe constant. Elle a été signalée d'abord par Spurway en 1895, et étudiée par Eddoves (1900). Cette coloration est plus ou moins intense, mais on la retrouve toujours et elle est un des signes majeurs de l'affection. Certains auteurs considèrent même (Carrière, Huriez et Hocq) qu'elle est plus

constante que les fractures qui peuvent manquer. Elle est due à la disparition du pigment noir rétinien à travers la sclérotique.

La *surdité* enfin est le troisième des signes importants de la maladie de Lobstein. Elle est cependant moins fréquente (20 % des cas, pour Carrière, Huriez et Hocq). Elle a été signalée d'abord par Van der Hoeve et de Kleyn. Elle est, soit uni, soit bilatérale et plus ou moins accusée. Elle n'apparaît guère qu'à la puberté, parfois plus tard, vers 25 ans. Sa cause est discutée ; pour Bronson et la plupart des auteurs, il s'agit d'une otosclérose. Apert, dans un cas examiné par Le Mée, a noté des tympanes minces et très obliques, à quoi s'ajoutaient sans doute une faiblesse et une laxité des ligaments des osselets.

A ces trois signes majeurs s'ajoutent :

— Des troubles du côté des phanères : cheveux fins et cassants, ongles friables et parsemés de taches laiteuses. dents peu solides de couleur « corne blonde » (Apert).

— Les troubles de l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles qui ont été étudiés par Larat, Voisin et Tixier, puis par Bolten. Les muscles présentent un affaiblissement de la contraction aux courants galvanique et faradique. La courbe montre une ascension et une descente lentes rappelant celles du muscle lisse. Il s'agit, en somme, d'une réaction de dégénérescence incomplète. Ces troubles sont d'ailleurs généralisés à tout le système musculaire, et doivent être considérés comme congénitaux (Apert).

— La teneur du sang en calcium est d'ordinaire normale, la teneur en phosphore diminuée.

Ainsi, comme on le voit, le tableau clinique de l'ostéopsathyrose est très semblable à celui de la dysplasie périostale. Le fait essentiel qui les distingue étant surtout la date d'apparition des symptômes : prénatale, intra-utérine pour la dysplasie périostale, postnatale pour la maladie de Lobstein.

Aussi bien, n'est-ce pas le diagnostic entre les deux affections qui est discuté, mais la question de savoir s'il s'agit de deux affections distinctes ou de deux formes d'une seule et même affection. Nous étudierons successivement les signes distinctifs aux points de vue étiologique, symptomatologique et évolutif.

Étiologiquement, deux points sont à considérer : l'influence de l'hérédité et la date d'apparition des symptômes.

La dysplasie périostale, nous l'avons vu, apparaît dans l'immense majorité des cas comme un fait isolé dans une famille saine. Les parents sont indemnes de fragilité osseuse, les enfants antérieurs et postérieurs également.

La maladie de Lobstein, au contraire, se montre comme une affection héréditaire. Bien des auteurs ont rapporté l'observation, portant sur plusieurs générations, de famille entière, où on trouvait fragilité osseuse et sclérotiques bleues. Bronson, en particulier, a transmis l'histoire d'une famille de 55 membres en 4 générations. Récemment, Carrière, Huriez et Hocq ont étudié 24 familles comptant 257 membres dont 129 étaient atteints.

L'hérédité est si souvent en cause dans la maladie de Lobstein, qu'au début, Gurtl l'avait comparée à l'hémo-philie et pensait qu'elle atteint uniquement les garçons, et est transmise par les femmes ; ce qui est faux. Apert a montré qu'il s'agit toujours d'une hérédité directe et continue, jamais d'une hérédité atavique. La maladie ne peut être transmise que par un individu atteint, que ce soit le père ou la mère ; elle ne saute pas de génération. « Le syndrome de Lobstein se comporte comme un caractère mendélien dominant ». D'autre part, si un homme atteint est marié à une femme saine, ou inversement, la moitié des enfants est atteinte. Un sujet sain ne transmet jamais la maladie, et ceci a une importance sociale pour le mariage des enfants.

Cette notion de l'hérédité est donc un caractère distinctif important ; mais, à côté de la généralité, il existe des exceptions. On ne trouve pas toujours la notion d'hérédité chez les sujets présentant une maladie de Lobstein ; dans des cas typiques, l'interrogatoire ne révèle rien. Peut-être, ces cas isolés doivent-ils être considérés comme des « têtes de série » (Turchini). Certains d'ailleurs jugent que l'on doit exclure de la maladie de Lobstein les cas où l'hérédité ne peut être démontrée (Boquet).

D'un autre côté, on a rapporté des observations où un des parents atteint d'ostéopsathyrose donne naissance à un enfant présentant des signes indiscutables de dysplasie périostale : mollesse du crâne, fractures intra-utérines, signes radiologiques. Mlle Guillotel rapporte dans sa thèse, les cas de Schmidt, de Lowett et Nichols, de Zurhelle (cité par Bauer). Nous avons trouvé

aussi celui de Bierring (mère ostéopsathyrosique et fille atteinte de dysplasie périostale) et celui de Cronenthal (père et fils).

Ainsi donc, si la maladie de Lobstein est plus souvent héréditaire, si la dysplasie périostale apparaît au contraire sous forme de cas isolés, il est aussi des intermédiaires.

La date d'apparition des fractures est, pourrait-on dire, le signe primordial de distinction : apparaissant dès la période intra-utérine pour l'une, postnatales pour l'autre. Mais, là encore, la première fracture, dans la maladie de Lobstein, survient parfois très tôt chez le nourrisson : un mois (Glanzmann) ou même plus tôt 3 semaines (Nathan) et même 8 jours (Tillaye). Le fait que les fractures aient eu lieu pendant la période intra-utérine ou immédiatement après justifie-t-il la distinction des deux affections ? Cela ne semble pas certain.

Les *différences symptomatiques* entre les deux syndromes sont importantes également : état du crâne, état des os.

Kaplan, à propos d'un enfant atteint de dysplasie périostale, qu'il a suivi jusqu'à 2 ans $\frac{1}{2}$, écrit : « Nous avons constaté, d'autre part, un remodelage très remarquable des os de ses membres, dont l'image radiologique devient dès lors moins différente de celle de la maladie de Lobstein. La micromélie et le nanisme persistent mais il faut souligner que les sujets atteints de maladie de Lobstein sont, en général, de petite taille, et parfois nains. Nous avons assisté, d'autre part, à l'ossification progressive du crâne, primitivement membraneux, de notre petit malade. Or, ce crâne ossifié présente l'aspect

typique du crâne à rebord. Cette déformation, qui s'est donc constituée sous nos yeux paraît liée au fait suivant : à la naissance, l'encéphale recouvert seulement d'une membrane et non d'un couvercle osseux obéit à la pesanteur, s'étale comme sur une table d'autopsie et surplombe latéralement et en arrière la base du crâne. Secondairement, la voûte cranienne en s'ossifiant, se modèle sur l'encéphale étalé et le rebord est ainsi constitué. Il est donc probable que chez les sujets atteints de maladie de Lobstein, une certaine mollesse du crâne à la naissance est à l'origine de la déformation observée plus tard. »

Cette observation tend à prouver qu'il n'y a pas opposition entre les symptômes observés dans les deux affections et que l'enfant peut passer de l'une à l'autre, au moins du point de vue symptomatologique.

Quant à la surdité, fréquente dans l'ostéopsathyrose, nous savons qu'elle ne survient que tardivement, à la puberté, ou plus tard ; et ceci n'est pas non plus un signe de distinction absolue.

L'évolution enfin est de gravité bien différente dans les deux affections. La maladie de Lobstein n'amène pas la mort en général ; elle empêche souvent, par les fractures et les déformations des membres, toute vie active, elle laisse parfois impotents, voire même infirmes, les sujets atteints, mais les laisse vivre.

Rares, au contraire, sont les enfants frappés de dysplasie pariétale, qui survivent. La plupart sont morts à la naissance ou ne vivent que quelques heures, ceux qui survivent sont, en général, emportés au bout de quelques semaines ou de quelques mois, soit sans signes

particuliers, soit d'une complication infectieuse. Il en est cependant qui atteignent plusieurs années (malade de de Bruin vivant à 17 ans).

Que faut-il conclure de l'étude comparée de ces deux affections ?

Les auteurs qui ont étudié la question ne sont pas du même avis. Certains estiment qu'il faut séparer les deux nettement, ou ne se prononcent par (Bauer, Haszmann et Verdino, Niklas). Glanzmann pense que l'identité des deux est à mettre en doute et que de toute façon, symptomatologiquement, radiologiquement, et surtout du point de vue pronostique, elles sont à différencier nettement.

La plupart, au contraire, est d'avis qu'il s'agit d'une seule et même affection. Porak et Durante posaient déjà la question en 1905. Looser, à la même époque, jugeait qu'elles sont identiques et que tous les intermédiaires peuvent se voir entre l'une et l'autre, en ce qui concerne le début clinique. Il est d'avis que le seul nom d'ostéogénésis imperfecta convient aux deux en les distinguant en « congénita » et « tarda ». Et cette appellation est restée dans tous les pays de langue allemande. Depuis, en Allemagne, Zurhelle, Cronenthal, Dietrich ; en France Pêchu, Mlle Guillotel dans sa thèse, Kaplan, etc... ont conclu de la même façon. Il semble donc qu'on puisse dire qu'il ne s'agit que d'une seule et même affection. C'est essentiellement la date d'apparition des symptômes qui distingue les deux formes. Et peut-être la dysplasie périostale, de pronostic sévère, est-elle la forme grave presque toujours mortelle, tandis que la maladie de

Lobstein serait la forme bénigne à symptômes moins accusés, et permettrait la survie.

Signalons enfin, que la *dysostose cléido-cranienne* décrite par Pierre Marie, en 1897, et caractérisée par l'aplasie claviculaire uni- ou bilatérale et les altérations craniennes — crâne globuleux, à sommet aplati, augmenté de volume surtout dans le sens transversal, à bosses pariétales saillantes séparées par un sillon médian et parfois par une fontanelle antérieure persistant jusqu'à l'âge adulte — aurait, pour Couvelaire, la même cause que la dysplasie périostale. Pour Porak et Durante, ce n'est qu'une forme partielle atteignant uniquement les os d'origine membraneuse.

CHAPITRE VI

Pathogénie

La dysplasie périostale, comme nous l'avons vu dans l'étude clinique et anatomique, se traduit avant tout par des lésions des os : fractures, déformations, et c'est par suite du côté des os que les recherches ont été d'abord conduites. L'atteinte totale du système osseux a fait éliminer d'emblée une lésion locale que l'on ne trouve d'ailleurs jamais anatomiquement, pour rechercher une cause générale, une maladie du système osseux.

Les premiers auteurs qui ont étudié la question et, entre autres, Porak et Durante, sur la constatation des signes cliniques et anatomiques, avaient conclu à « l'intégrité de l'ossification chondrale et aux conditions défectueuses de l'ossification périostale ».

Les hypothèses, tentant d'expliquer la mauvaise qualité de l'os, s'appuyaient toutes sur la théorie classique de la formation osseuse par sécrétion ostéoblastique et admettaient soit une dysfonction des ostéoblastes, soit

leur insuffisance qualitative, soit leur insuffisance quantitative. D'autres auteurs (Volkman, Tillmann et Ziegler) constatant que les fractures se consolident bien et vite, que les cals subissent un remodelage, parfois considérable, jugent que la formation de l'os est normale et qu'il est anormalement détruit, que ce soit par suractivité des ostéoclastes ou que ce soit par autolyse.

Les études histologiques plus récentes ont montré à tous les auteurs, de façon constante, l'existence d'anomalies de la substance fondamentale osseuse : les fibrilles collagènes forment une trame moins dense, moins serrée que normalement. Les fibrilles sont en moins grand nombre, elles sont minces ; leur substance elle-même est d'apparence anormale, elle semble grenue. La substance mucoïde qui se dépose sur la substance conjonctive et qui subit l'imprégnation calcaire est peu abondante, mais elle fixe normalement les sels calcaires, en donnant des travées osseuses qui sont toutefois minces : la calcification se fait normalement.

Toute la substance osseuse, qu'elle prenne naissance au niveau du périoste ou du cartilage de conjugaison, présente les mêmes anomalies. Mais ceci n'est pas pour nous étonner si on admet pour expliquer la formation de l'os la théorie de la métaplasie de Leriche et Policard.

« Bien calcifié et mal soutenu, l'os se brise comme un appareil plâtré dont l'armature de gaze serait trop lâche et de mauvaise qualité » (R. Clément).

La diminution des fibres n'existe pas seulement au niveau des os, elle a été retrouvée dans le cartilage, dont le tissu est moins dense et les cellules déformées en fu-

seau. Les fibres de soutien de la sclérotique sont également diminuées. Bauer, chez un fœtus de 7 mois atteint de dysplasie périostale, a étudié particulièrement les ébauches dentaires ; il a constaté que toutes les parties d'origine ectodermique étaient de structure normale alors que, dans la pulpe, d'origine mésodermique, les fibrilles étaient courtes « crépues » et emmêlées. D'ailleurs, d'une façon générale, les mêmes constatations sont faites au niveau de tous les tissus dérivant du mésenchyme : tissu conjonctif sous-cutané ou profond et même cordon ombilical. Mais les tissus spécialisés des muscles et des nerfs sont intacts.

Le tissu d'origine mésodermique semble donc être atteint dans son ensemble, et la lésion paraît d'autant plus marquée que le tissu est plus différencié (Bauer).

« L'ostéopsathyrose apparaît quand on l'analyse comme une maladie conjonctive, car elle ne porte pas que sur le tissu osseux puisque les sclérotiques sont anormales.

Du point de vue strictement osseux, on peut penser qu'elle tient à la médiocre qualité de la substance osseuse et que les modifications conjonctives sont secondaires, car elles portent sur tous les éléments de la trame, y compris le tissu réticulo-endothélial et dans le sens de l'atrophie. Du moins, c'est dans ce sens que doivent être orientées les recherches futures » (Leriche et Policard).

S'il semble donc bien que l'origine de la maladie réside dans un vice de la substance fondamentale préosseuse ou plus généralement du mésenchyme, il reste

à savoir quelle est la cause profonde de cette anomalie. Les explications ont varié avec les auteurs. De nombreuses théories qui ne sont guère que des hypothèses ont été élaborées. Elles s'appliquent à l'ostéogénèse imparfaite qui joint l'ostéopsathyrose et la dysplasie périostale.

Lobstein, dans son *Traité d'Anatomie Pathologique* s'exprime ainsi ; « ... Il n'y a point d'indice d'activité exaltée, point de surcroît de nutrition ; c'est plutôt un appauvrissement, une inertie de cette même fonction. Une portion de gélatine serait-elle augmentée par l'effet de l'absorption augmentée ? Mais les observations de Troja prouvent que la fragilité ne dépend ni de la surabondance de phosphate de chaux ni de la diminution de gélatine ».

Pour Hamilton, les fractures pourraient dépendre de chutes de la mère pendant la grossesse, ou de contractions musculaires violentes du fœtus. Mais cela suppose déjà un vice de la résistance osseuse et n'explique pas d'autre part, les fractures post-natales.

La première théorie est celle de Charcot. Elle est exposée dans la thèse de Moreau. La fragilité osseuse dépendrait d'un trouble d'origine nerveuse : ce serait une ostéotrophonévrose. Son origine serait dans une lésion des cornes antérieures de la moelle ; mais aucune lésion de cet ordre n'a jamais été constatée. L'ostéopsathyrose est comparée par Moreau à certaines myopathies, en raison de son caractère souvent familial et héréditaire, et parce qu'il s'agit d'une « affection systématisée à un tissu » (Porak et Durante). Mais nous avons vu que ce n'est pas seulement le tissu osseux qui est at-

teint, mais que tout le tissu d'origine mésenchymateuse présente des altérations.

Poirrier, rapportant l'opinion de Paul Ferrier, pense qu'il s'agit d'une décalcification ; or, la calcification est normale en soi et d'ailleurs rien n'explique le pourquoi de cette décalcification.

Le manque de parallélisme entre le développement du fœtus et celui de l'amnios a été invoqué plus récemment par Jansen. L'étroitesse de la membrane amniotique se produirait vers la 9^e semaine ; les noyaux d'ossification en activité à ce moment du développement souffriraient particulièrement. D'autre part, la tête défléchie à ce moment serait comprimée, ce qui expliquerait la déformation du « crâne à rebord ». Mais ceci n'explique pas pourquoi les os s'ossifient plus tôt ou plus tard tels que le calcanéum, le pelvis, seraient également atteints.

Parmi les opinions plus récentes, trois sont à retenir :

— La maladie mésenchymateuse.

— Le rôle de la syphilis.

— Les troubles des glandes à sécrétion interne qui ont été particulièrement étudiés ces dernières années.

L'étude histologique a montré, comme nous l'avons vu, que les tissus dérivant du mésenchyme primitif présentent une anomalie générale. Des auteurs, et particulièrement Apert, considèrent que là est l'origine des troubles observés, aussi bien les troubles osseux que la teinte anormale des sclérotiques. Il s'agit d'une *maladie mésenchymateuse* frappant les divers organes, d'une

hypoplasie des tissus. Elle est transmise héréditairement à la façon d'un caractère mendélien dominant. Elle résulterait d'une anomalie du développement due à des troubles du métabolisme (Key). Cette opinion a le mérite d'être basée sur des constatations histologiques certaines. L'inconvénient de l'hérédité est de ne pas expliquer les cas survenant isolément, les plus fréquents de beaucoup dans la dysplasie périostale. Mais il faut bien des « lêtes de série ». « Cette théorie mésenchymateuse, pour vraisemblable qu'elle soit n'explique d'ailleurs ni la cause, ni la pathogénie de l'ostéopsathyrose dont l'origine reste complètement obscure ». (Pasteur Vallery-Radot, Stéhelin et Marvas).

Le rôle de la *syphilis* a été envisagé de tout temps mais, sauf exception, les recherches en ce sens avaient toujours été négatives tant au point de vue clinique que par le laboratoire. Tous les auteurs signalent que la question a été posée et la rejettent sans s'y arrêter. Rolleston, en 1911, puis Antonelli en 1913, avaient cependant signalé l'existence d'une teinte bleue des sclérotiques chez les enfants hérédo-syphilitiques. Récemment, en 1938, Carrière, Huriez et Hocq, dans un important travail où ils étudient 24 familles dont un tiers est atteint de fragilité osseuse mais dont 129 membres sur 257 ont les sclérotiques bleues, insistent sur la fréquence des stigmates de *syphilis* héréditaire dans leurs cas (nombreuses fausses-couches, enfants mort-nés ou nés avant terme, malformations osseuses et dentaires, gros foie et grosse rate, enfin dans certains cas, certitude de la *syphilis* chez les parents : chancre avoué, existence

d'un tabès ou d'une paralysie générale). Par contre, les réactions sérologiques ont été habituellement négatives, et le traitement anti-syphilitique, tenté d'ailleurs très souvent par d'autres auteurs, n'a jamais donné de résultats probants.

Carrière, Huriez et Hocq ajoutent que, parfois, il leur a été possible d'apporter la preuve clinique ou biologique de la spécificité, chez des sujets présentant des formes frustes de la maladie de Lœbstein dont ils arrivent à déceler la « tête de liste » ou le « point de départ ». Ces auteurs reconnaissent eux-mêmes l'objection importante qu'on peut adresser à leur théorie : la rareté de l'ostéopsathyrose contrastant avec la fréquence de syphilis héréditaire. Ils pensent d'ailleurs que la maladie de Lœbstein est moins rare qu'on le dit, mais qu'elle passe souvent inaperçue, surtout dans ses formes frustes où la coloration bleue des sclérotiques est la seule manifestation.

Il reste que pour eux « la teinte nettement bleue des sclérotiques, qu'elle soit isolée, ou qu'elle soit associée à des troubles auditifs et à la fragilité osseuse de l'ostéopsathyrose complète, a la valeur d'un véritable stigmate d'hédéro-syphilis ».

L'opinion de ces auteurs concernant le rôle de la syphilis comme cause de la fragilité osseuse est de date récente (1938). Nous n'avons pu trouver d'autres travaux sur ce point de vue.

Le fonctionnement des glandes à sécrétion interne a été particulièrement étudié dans l'ostéogénèse imparfaite — dysplasie périostale et ostéopsathyrose. Le fait qu'il

s'agit d'une affection touchant le squelette dans son ensemble, le fait aussi que les glandes endocrines paraissent régler la croissance osseuse, devaient faire porter l'attention sur ce point. Les résultats d'ailleurs sont peu nets ; ils varient selon les cas et ne peuvent guère servir qu'à établir des hypothèses. Les méthodes d'étude sont multiples : constatations cliniques, examen anatomique macroscopique, examen histologique, examens biologiques. Nous décrirons à propos de chaque glande les examens spéciaux employés et les résultats obtenus.

Les troubles endocriniens qui sont signalés dans certains cas et particulièrement ceux qu'ont constatés Carrière, Huriez et Hocq sur plusieurs de leurs malades (ovaire, thyroïde, parathyroïdes) sont rapportés par ces auteurs à une cause générale : la syphilis, dont nous venons de voir qu'ils la considèrent comme la cause habituelle.

L'étude histologique de toutes les glandes à sécrétion interne a été faite systématiquement par plusieurs auteurs. Fahr, en particulier, dans deux cas qu'il a examinés à ce point de vue, a constaté une modification des images qu'il attribue à une maturation trop rapide des glandes, en particulier pour l'hypophyse, la thyroïde, le thymus et l'ovaire ; et il considère en se basant sur ce qu'il a constaté au point de vue histologique, que l'ostéogénèse imparfaite dépend d'un trouble de maturation des glandes endocrines. Cette étude histologique a été reprise peu après par Kraus qui, étudiant également deux cas, n'a rien trouvé d'anormal dans les coupes qu'il a faites et en particulier, n'a observé aucune image de maturation anormale. Et Kraus, critiquant les conclu-

sions données par Fahr, estime que rien dans les descriptions qu'apporte celui-ci, ne permet de penser à une trop grande maturation des glandes.

Au point de vue biologique, un examen particulier a été utilisé dans ces dernières années pour l'étude du fonctionnement des glandes à sécrétions internes : l'intérométrie. Les résultats obtenus chez les malades ont presque toujours été différents de ceux obtenus chez les sujets normaux, mais l'interprétation de ces résultats est délicate. Turchini qui en a rapporté plusieurs cas dans sa thèse, termine de la façon suivante : « Néanmoins, nous tenons à rester dans le cadre des « faits démontrés » et nous concluons à un dysfonctionnement endocrinien probable, avec prédominance du dysfonctionnement — à type peut-être d'hypofonctionnement — de la parathyroïde ».

On ne signale pas d'anomalie du fonctionnement des *surrénales*. Le *pancréas* ne paraît pas atteint non plus. Toutefois, Carrière, Huriez et Hocq ont, dans un cas de maladie de Lobstein trouvé une glycosurie à 24 gr. par litre et une glycémie à 2 gr. 33.

La *rate* ne semble pas en cause non plus, bien que Macciotta ait constaté un certain degré de fragilité osseuse après son ablation sur de très jeunes animaux (R. Clément).

L'*hypophyse* dont la sécrétion paraît régler la croissance osseuse ne montre généralement pas d'altérations au cours de l'ostéogénèse imparfaite. Bush cependant a rencontré un malade qui présentait un syndrome adiposogénital fruste ; dans un autre cas, la radiographie lui a

révélé une selle turcique élargie. Cependant, les selles turciques s'avèrent en général de taille normale.

Fahr, à l'examen histologique, a constaté chez un enfant de 40 jours atteint d'ostéogénèse imparfaite, la présence d'un pigment jaune d'or en granulations dans la partie postérieure du lobe antérieur et dans la pars intermédiaire ; ce pigment contenait du fer. Kraus considère que ce n'est qu'une suffusion sanguine ; il n'a rien trouvé d'anormal dans les cas qu'il a examinés.

Ni les troubles cliniques osseux d'origine hypophysaire (acromégalie, gigantisme), ni ceux produits par l'expérimentation ne se rapprochent de la fragilité osseuse.

Si l'interférométrie a montré dans deux cas (Duvour, Leroux, Pollet et Chapireau ; R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon), un hypofonctionnement de la glande, dans un autre (Crouzon, Macé de Lépinay et di Mattéo) un hyperfonctionnement, il semble bien que généralement, le fonctionnement hypophysaire ne soit pas troublé.

L'opothérapie, lorsqu'elle a été employée, n'a pas donné de résultats (R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon).

Les *glandes génitales* et particulièrement l'ovaire pourraient être en cause. Niklas a signalé qu'à l'autopsie d'une enfant, l'ovaire était plus développé que normalement. Fahr l'a trouvé aussi dans un cas, mais le fait est contesté par Kraus. Carrière et Hocq ont constaté plusieurs cas de dysovarie, traduite par la menstruation tardive ou par de l'aménorrhée. La ménopause, chez plu-

sieurs de leurs malades atteintes de maladie de Lobstein, est survenue précocement à 40 et même 36 ans. Pasteur Vallery-Radot, Stéhelin et Marvas parlent aussi d'une dysovarie, mais leur malade a eu la typhoïde. On a également signalé que la maladie de Lobstein s'améliorait fréquemment à la puberté et on a voulu voir dans ce fait l'intervention des glandes génitales.

L'interférométrie n'a pas montré de troubles nets de fonctionnement des glandes génitales.

Expérimentalement, l'ablation de ces glandes, si elle amène des troubles de la croissance des os en longueur, ne paraît pas déterminer les lésions histologiques qui sont celles de l'ostéogénèse imparfaite.

Signalons, dans le domaine thérapeutique, que Scholtz a traité un enfant atteint de dysplasie périostale avec du lait de chèvre ovariectomisée et que les fractures ne se seraient plus reproduites.

Il ne semble pas que les glandes génitales jouent un rôle important dans la genèse de la fragilité osseuse. Les recherches ultérieures pourront peut-être préciser leur rôle exact.

L'état et le fonctionnement du thymus ont été étudiés, surtout par les auteurs italiens, dans la dysplasie périostale. Bauer a observé dans son cas une forte éosinophilie des éléments glandulaires du thymus ; Kraus a trouvé dans un cas un thymus bien développé sans cellules éosinophiles, dans un autre cas une atrophie scléreuse très prononcée. Frontali note une sclérose avec dégénérescence lymphoïde et atrophie des éléments épithélioïdes ; il pense que le thymus agit, comme toutes les

glandes endocrines, sur la moelle osseuse et particulièrement sur l'ostéoblaste. Lorsque le thymus est petit et scléreux, l'ostéoblaste n'est pas productif. On voit que cet auteur croit à la production de l'os par les ostéoblastes. Frontali rapporte, d'autre part, les expériences suivantes; Soli, en enlevant le thymus à de jeunes lapins, aurait obtenu des fractures de côtes et un amincissement de la corticale; Klose et Vogt auraient obtenu les mêmes résultats en enlevant le thymus chez le chien. Mais il s'agissait peut-être ici de lésions rachitiques, et ces expériences ont été contestées. Enfin, Fiori et Franchetti provoquent l'involution précoce du thymus par injections de sérum d'animaux adultes de la même espèce : ils constatent une diminution de l'intensité de l'ombre radiographique, un amincissement de la corticale.

Frontali propose comme traitement l'injection de sérum d'enfant dont le thymus est à l'état de fonctionnement maximum.

Le rôle du thymus dans la genèse de l'ostéogénèse imparfaite n'est cependant pas démontré; dans bien des cas, la glande a été trouvée normale à l'autopsie Macciotta, d'autre part, a trouvé une atrophie du thymus semblable à celle décrite par Frontali, chez deux enfants de 7 mois nés de mère syphilitique et indemnes de dysplasie périostale.

Enfin le thymus disparaît rapidement et les troubles osseux persistent ou, dans l'ostéopsathyrose, se manifestent assez tardivement.

L'opothérapie thymique a été sans effet sur la fragilité osseuse lorsqu'elle a été tentée.

Le *corps thyroïde* a été particulièrement étudié et les troubles de son fonctionnement recherchés pour expliquer l'ostéogénèse imparfaite. Hoffmann a constaté l'absence de corps thyroïde dans un cas. Gutzeit signale qu'il n'a pas senti la glande à la palpation. Carrière, Delannoy et Huriez ont trouvé une glande petite à l'intervention.

Histologiquement, les résultats sont variables. Certains auteurs ont trouvé la glande normale (Mondor et Sicard). Lesné et Hutinel, au contraire, ont vu une hypertrophie analogue à celle de certains crétins : vésicules anormales, à colloïde, mal colorée ; vésicules mal ordonnées constituées par des cellules mal centrées. Une biopsie dans un cas de Carrière, Delannoy et Huriez a montré « un bouleversement de la structure de cette glande endocrine dont les vésicules sont atrophiées, ratatinées, englobées au sein d'une sclérose et d'un processus inflammatoire intenses ».

Dans le cas rapporté par Plauchu et Laurent, la mère avait été opérée d'un goître quelques années avant, et elle avait présenté des signes de maladie de Basedow pendant sa grossesse. La mère était également goitreuse, dans un cas de Dreyfus. Deux malades de Carrière, Delannoy et Huriez avaient de l'exophtalmie, du tremblement et de la tachycardie ; deux autres étaient myxœdémateuses.

Enfin, le métabolisme basal est quelquefois diminué, de 20 % (Carrière, Delannoy et Huriez), de 11 % (Duvoyer et Leroux), de 11,2 % (Pasteur-Vallery-Radot, Stéhelin

et Marvas), parfois augmenté 11 % (Duvoir), 25 % (Crouzon, Macé de Lépinay et di Mattéo).

L'interférométrie, dans les cas où elle a été pratiquée, a donné des résultats variables, en plus ou en moins.

En somme, dans plusieurs cas, on a constaté des troubles du fonctionnement thyroïdien, soit hypofonctionnement, soit hyperfonctionnement.

Expérimentalement, Mouriquand, Michel et Sanyas, en faisant ingérer de l'extrait thyroïdien à forte dose à des cobayes ont vu apparaître de la fragilité osseuse et des fractures. La mort est survenue constamment, même par adjonction de jus de citron. L'étude histologique n'a montré aucun signe de scorbut. La cessation de l'extrait thyroïdien amenait une amélioration mais n'empêchait pas la mort, sauf de ceux ayant reçu une grande quantité de jus de citron. Péhu et Mlle Guillotel ont essayé de faire apparaître la fragilité osseuse chez le cobaye en donnant à la mère pleine, de l'extrait thyroïdien : ils n'ont rien obtenu.

On a voulu rapprocher de la fragilité osseuse l'apparition de fractures au cours de la maladie de Basedow. Bérard, à propos du cas de Plauchu et Laurent, pense que les troubles thyroïdiens de la mère sont sans doute à incriminer.

Les essais de traitement par les extraits glandulaires ont été infructueux. Ce serait même, pour Schabad, la thérapeutique qui donne les moins bons résultats.

Là encore, il est difficile de donner une réponse ferme, mais on peut dire que le fonctionnement thyroïdien paraît assez souvent troublé au cours de l'ostéogénèse imparfaite.

Les troubles de la sécrétion parathyroïdienne ont été recherchés avec un soin particulier, au cours de ces dernières années, surtout depuis que l'on connaît le rôle de ces glandes sur le métabolisme du calcium.

Au point de vue *anatomique*, les constatations sont rares. Wyatt et Eachern les ont trouvées petites et très vascularisées avec des lacs hémorragiques périphériques. Mondor et Sicard, dans un cas de maladie de Lobstein, ont trouvé les parathyroïdes plus grosses que normalement mais sans lésions macroscopiques ni microscopiques.

Cliniquement, des auteurs ont signalé de la spasmodie chez leurs malades (Clément) ou même des crises tétaniques (Carrière, Huriez et Hocq).

L'*interférométrie*, dans les cas où elle a été pratiquée a donné dans le sérum du malade trois fois un chiffre plus élevé que normalement, une fois un chiffre inférieur (Turchini). Les auteurs admettent un dysfonctionnement avec le plus souvent hypofonctionnement. Mais ces résultats sont difficiles à interpréter et, dit R. Clément : « On ne peut pas attacher une grande valeur aux résultats de l'interférométrie ».

Les études chimiques du sang ont donné des résultats plus nets. La *calcémie* est rarement basse (75 mgr. Terrien et Sainton ; 78 mgr. dans notre cas). Elle est plus souvent normale entre 90 et 100 mgr. Souvent, elle est nettement plus élevée, à 120 et plus (125 mgr., Kaplan ; 125, Mlle Dreyfus-Sée ; 172, et même plus ultérieurement, dans un cas de Boquet). L'hypercalcémie est donc assez fréquente. Carrière, Huriez et Hocq ont

trouvé que dans leurs cas « l'hypercalcémie était surtout nette chez ceux qui avaient présenté, plus ou moins récemment des fractures ».

La phosphorémie, étudiée dans des cas peu nombreux, est tantôt normale, tantôt élevée, tantôt abaissée. Pour Haszmann et Verdino, la teneur du sang total en phosphore est normale, mais la teneur en phosphore du sérum est augmentée ainsi que le phosphore anorganique et les phosphates alcalins (gesamte säurelösliche phosphor).

Le métabolisme des substances minérales a été étudié quelquefois ; souvent, on note une hypercalciurie très nette (Kaplan, Le Melletier et Droguet : 0 gr. 55 de calcium par litre chez un enfant âgé de 15 jours).

Le bilan des substances minérales a été recherché dans quelques cas. Haszmann et Verdino ont étudié minutieusement deux cas en se plaçant dans des conditions strictes pour éviter toute erreur. Par l'étude des bilans ils constatent dans un cas, à plusieurs examens, un gain de calcium, de magnésium et de phosphore ; dans le second cas, au contraire, une déperdition de calcium et de phosphore, mais un gain pour le magnésium.

Que peut-on conclure de ces résultats ?

— A la suite des résultats fournis par l'interférométrie qui étaient interprétés comme traduisant un hypofonctionnement de la glande (Duvoir, Leroux, Pollet et Chapiereau ; Crouzon, Macé de Lépinay et di Mattéo), on admettait une *hypoparathyroïdie*.

— Plus récemment, dans leur étude parue en 1938. Carrière, Huriez et Hocq ont repris l'étude de cette

question. Ils notent que Donati, dans son rapport au Congrès de Chirurgie du Caire, en 1936, a reconnu l'insuccès des greffes parathyroïdiennes dans la maladie de Lobstein ; que, bien plus, les Américains ont constaté une aggravation après injection d'extrait parathyroïdien. Se basant sur ces expériences et sur les résultats des examens de laboratoire, ils concluent à une *hyperparathyroïdie*.

En conséquence logique de cette théorie, ils ont fait pratiquer, dans deux cas, une parathyroïdectomie :

— Une chez un enfant de 12 ans qui avait eu de multiples fractures. Les parathyroïdes enlevées présentaient une hyperplasie des plus nettes, avec forte prédominance des cellules principales foncées. La calcémie, qui était à 140, tomba en 8 jours à 117 mgr.

— L'autre à une femme de 60 ans, ayant eu 3 effondrements vertébraux très douloureux. La parathyroïdectomie amena une sédation immédiate des douleurs

Ces deux malades revus au bout d'un an n'avaient pas présenté de nouvelles fractures, mais les auteurs reconnaissent que le laps de temps écoulé est trop bref pour pouvoir juger avec certitude. Toutefois, les radiographies faites chez l'enfant 4 mois après l'opération montrent une recalcification osseuse très nette.

En somme, il semble que, dans bien des cas d'ostéogénèse imparfaite, on peut mettre en évidence des troubles du fonctionnement parathyroïdien. C'est peut-être une hyperparathyroïdie qui est en cause, et dans ce cas, la parathyroïdectomie proposée par Carrière, Huriez et

Hocq est indiquée. Cette méthode est encore à l'essai et les cas trop peu nombreux pour juger.

Peut-être la parathyroïdectomie est-elle une méthode appelée à rendre des services dans les cas graves.

L'atteinte des os dans leur ensemble peut faire penser à une *carence en vitamine D*. En réalité, les lésions histologiques ne ressemblent en rien à celles du rachitisme, l'allure clinique est bien différente.

Nous n'avons trouvé de carence en vitamine signalée dans aucune observation. Dans le premier cas que nous rapportons, l'interrogatoire de la mère n'a rien permis de mettre en évidence de semblable.

L'amélioration souvent constatée après une cure de vitamine D ou une série de rayons ultra-violets, n'est pas une preuve suffisante pour permettre de voir dans la carence en vitamine D la cause de la dysplasie périostale.

CHAPITRE VII

Traitement

Le traitement de la dysplasie périostale n'a pas donné jusqu'ici de résultats probants et, si quelques enfants ont survécu, il ne semble pas que le traitement médical y soit pour beaucoup. Et cependant, de nombreuses méthodes ont été employées, physiques, chimiques, opothérapiques, voire chirurgicales.

— Tout d'abord, en raison de la facilité avec laquelle surviennent les fractures, on peut dire qu'il existe un *traitement prophylactique* : les parents doivent être prévenus de la fragilité de leur nourrisson ; on le laissera le plus possible dans son berceau, on évitera, lorsqu'on le change ou lui donne à téter, tout mouvement brusque. Ces précautions, d'ailleurs, se révèlent toujours vaines et les fractures se reproduisent pour des causes infimes qui échappent. Souvent, ce n'est que l'immobilité d'un membre, le cri de l'enfant quand on le remue, qui les révèlent.

— Les fractures, une fois reconnues, nécessitent l'immobilisation si l'on veut éviter une déformation considérable du membre par la suite.

Si l'enfant est vu alors que ces lésions sont déjà constituées, un traitement orthopédique devra être envisagé en temps opportun.

— *Le traitement de fond* de l'affection reste à étudier. Dans l'ensemble, tous les pédiâtres qui ont eu à traiter des cas de dysplasie périostale ont tenté d'abord un traitement symptomatique, visant en quelque sorte, à favoriser la fixation du calcium ; puis ils ont tenté, dans la mesure du possible, un traitement étiologique

Le calcium est presque toujours donné à l'enfant sous diverses formes : gluconate de calcium entre autres, soit *per os*, soit par voie sous-cutanée ; lactate de chaux, chlorure de calcium.

Les auteurs allemands y ajoutent souvent du *lactate de strontium*. Haszmann et Verdino remarquent d'ailleurs, que les substances minérales ne manquent pas à l'organisme, et que, par suite, leur prescription n'est pas indispensable.

La vitamine C et surtout la *vitamine D* sont données en même temps que les sels minéraux.

Plusieurs auteurs ont obtenu des améliorations, et même des guérisons (Dreyfus, de Berne) avec ce traitement.

Les rayons ultra-violets sont plus généralement utilisés encore : ils constituent la partie essentielle du traitement. Il semble que sous leur action, les fractures se

réparent plus vite. La radiographie montre parfois une image plus dense, la corticale s'épaissit (Ribadeau-Dumas, Debray et Saïdmann).

Dans le cas rapporté ici, le crâne s'est ossifié après une série de rayons ultra-violets, donnés aux mêmes doses et pendant le même temps qu'à un enfant rachitique.

L'héliothérapie est peut-être moins facilement applicable chez les nourrissons ; elle est certainement aussi indiquée que les rayons ultra-violets et son résultat ne peut qu'être égal.

Le traitement étiologique a été tenté depuis très longtemps, d'abord par le *traitement anti-syphilitique*, qui a été très souvent essayé, et cela, dès les premiers cas constatés ; il l'est encore actuellement. L'opinion de Carrière, Huriez et Hocq, pour qui l'ostéopsathyrose se voit presque toujours chez des malades présentant des symptômes de syphilis congénitale, justifie ce traitement, mais le résultat obtenu, toujours nul, n'est guère encourageant.

Le traitement opothérapique a été essayé pour bien des glandes.

Nous avons vu que Frontali, pour qui le thymus est en cause, préconise l'injection de sérum d'enfant dont le thymus est à l'état de fonctionnement maximum, que Scholtz, qui croit à une cause ovarienne, a nourri un enfant atteint avec le lait d'une chèvre ovariectomisée : les fractures ne se seraient plus produites.

R. Clément, Mlle Barnaud et Mlle Lyon ont fait, dans

ce cas de dysplasie périostale, un traitement opothérapique par le lobe antérieur d'hypophyse, sans résultats.

Les essais avec l'extrait thyroïdien n'ont pas plus été couronnés de succès. De tous les traitements qu'il a tentés, c'est même l'opothérapie thyroïdienne qui a donné à Schabad les moins bons résultats.

Enfin, les greffes parathyroïdiennes essayées par Donati n'ont donné aucun succès. L'opothérapie parathyroïdienne aurait même aggravé un cas d'un auteur américain.

Carrière, Huriez et Hocq, à l'opposé, jugeant qu'il s'agit d'une hyperparathyroïdie ont pratiqué deux fois la parathyroïdectomie : la calcémie a baissé dans un cas, les douleurs causées par les fractures du rachis ont cédé ; les radiographies ont montré une recalcification importante du squelette. Enfin, aucune nouvelle fracture ne s'était produite au bout d'un an ; le recul manque encore pour juger de la valeur de la méthode.

Dans l'ensemble, le traitement reste bien aléatoire et donne peu de satisfactions. Peut-être sera-t-on, dans l'avenir, mieux armé contre cette maladie.

CONCLUSIONS

I. — La dysplasie périostale est une affection rare. Ses signes essentiels, qui se manifestent dès la naissance, sont :

— La fragilité osseuse qui entraîne des fractures nombreuses, survenant pour des causes minimes, frappant particulièrement les os longs des membres et les côtes, se réparant bien. Certaines fractures se produisent *in utero* et sont déjà consolidées à la naissance.

— La micromélie plus ou moins accusée touchant le membre dans sa totalité.

— La mollesse de la voûte crânienne, qui n'est que partiellement ossifiée.

— La teinte bleue des sclérotiques.

Les radiographies montrent : la pâleur de l'image osseuse, la minceur de la corticale des os longs, l'importance de la spongieuse où les travées osseuses sont disposées irrégulièrement et non suivant l'axe de l'os.

L'évolution est grave. La plupart des enfants sont mort-nés ou meurent peu après la naissance. Rares sont ceux qui survivent.

II. — L'étude anatomique et surtout histologique montre que le trouble de l'ostéogénèse est général, et atteint la substance fondamentale osseuse : les fibrilles sont peu nombreuses, minces, grenues. La substance mucoïde est peu abondante, mais fixe normalement les sels calcaires.

La cause profonde de ce trouble est inconnue, peut-être due à un dysfonctionnement endocrinien. La carence en vitamine D ne paraît pas en cause, du moins dans notre cas.

III. — Le diagnostic est aisé avec le rachitisme congénital, la syphilis osseuse, l'achondroplasie, l'ostéomalacie. La plupart des auteurs jugent que la dysplasie périostale et la maladie de Lobstein sont une même affection : l'ostéogénèse imparfaite dont la première est la forme congénitale, la seconde la forme tardive.

IV. — Le traitement spécifique est inconnu. On se borne à traiter les fractures et à favoriser la calcification : vitamine D, rayons ultra-violets. Le traitement antisiphilitique est conseillé par certains.

Vu et approuvé,

Le Doyen :

LÉPINE.

Vu,

Le Président de la Thèse

CHALIER.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 Juin 1941,

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

Cette liste d'ouvrages n'est pas complète. Ne sont indiqués ici que les articles récents, postérieurs à 1926. On pourra se reporter, pour avoir une bibliographie complète des travaux antérieurs, à la thèse de Mlle GUILLOTET : « Dysplasie Périostale ou Ostéogénèse imparfaite », Lyon, 1926.

APERT. — Les Hommes de Verre. *Presse Médicale*, n° 51, 27 juin 1928.

APERT, BACH (Mlle) et ODINET. — Présentation d'une famille atteinte d'ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, janvier 1928.

ARLABOSSE. — Un cas de fragilité osseuse avec crâne à rebord et sclérotiques bleues. *Journ. de Radiol. et Electro.*, février 1931, p. 92.

BABONNEIX, DUCROQUET et WILM (Mlle). — Maladie de Lobstein. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 12 juillet 1932. *Revue Française de Pédiatrie*, n° 4, 1932.

DE BARRIN. — Quelques cas de maladies osseuses rares. *Thèse*, Lyon, 1931.

— Un cas de dyschondroplasie. *Rev. d'Orthop. et de Chir. de l'Appareil locomoteur*, T. 19, n° 3, mai 1932.

BONNET, BUSSY (Mlle) et MAGNARD. — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. *Lyon Méd.*, 7 mars 1937, p. 282.

CARRIÈRE, DELANNOY et HURIEZ. — A propos de 5 familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de Maladie de Lobstein. *Presse Méd.*, 10 juillet 1937.

CARRIÈRE et HURIEZ. — L'ostéopsathyrose ou maladie de Lobstein. *Echo Méd. du Nord*, 31 octobre 1937.

CARRIÈRE, HURIEZ et HOCQ. — La Maladie de Lobstein. Le syndrome des sclérotiques bleues dans ses rapports avec la fragilité osseuse et l'hérédosyphilis. — Doin, 1938

CLÉMENT. — Fragilité osseuse congénitale à type de maladie de Lobstein ou ostéopsathyrose. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1935.

CLÉMENT, BARNAUD (Mlle) et LYON (Mlle). — Fragilité osseuse congénitale à type dysplasie périostale ou ostéogénèse imparfaite. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1935.

COMBY. — Fragilité osseuse chez les enfants. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1919.

CORNIL, BERTHIER et SILD. — Sur l'adjonction à l'ostéopsathyrose héréditaire de deux nouveaux signes : tympan bleus et amyotrophie diffuse. *Soc. Neur. de Paris*, 7 janvier 1937.

COSNIER. — La maladie de la fragilité osseuse. Idées actuelles à propos d'un cas d'ostéopsathyrose (Maladie de Lobstein). *Revue du S. S. M.*, 1936, p. 653.

CROUZON, BOUR et TURCHINI. — Un cas d'ostéopsathyrose avec troubles mentaux. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1935.

CROUZON, MACÉ DE LÉPINAY et DI MATTEO. — Ostéopsathyrose chez la mère et la fille. Etude biologique de ces deux cas. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 7 déc. 1934.

DAVENPORT Fils. — Les Hommes de Verre. Maladie de Apert. *Thèse*, Paris, 1931.

DREYFUS (de Berne). — Un cas de fragilité congénitale des os guérie. *Arch. de Méd. des Enfants*, octobre 1935.

DREYFUS-SÉE (Mlle). — Un cas de dysplasie périostale. *Soc. de Pédiatrie de Paris*. Séance du 17 décembre 1935.

DUJOL et MICHELON. — A propos d'un cas de dysplasie périostale ou d'ostéogénèse imparfaite. *Rev. Franç. de Gynéc. et Obst.*, août 1926.

DURY. — L'oreille dans le syndrome de Van der Hoeve. *Thèse*, Lyon, 1938-39, n° 106.

DUVAL et MERLE D'AUVIGNÉ. — Fractures anciennes symétriques des deux diaphyses fémorales incomplètement consolidées, vraisemblablement en rapport avec une dysplasie périostale. (Ostéopsathyrose de Lobstein). *Journ. de Chir.*, 1936.

DUVOIR, LEROUX, POLLET et CHAPIREAU. — Interférométrie dans un cas d'ostéopsathyrose. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 20 avril 1934.

FAHR. — Ostéogénèse imparfaite. *Virchows Arch. f. Path. Anat.*, T. 260, 1936, p. 732.

FERRI. — Un caso di fragilita congenita delle ossa. *La Pediatria*, vol. XXXII, fasc. 1, 1925.

FÈVRE. — Fragilité essentielle des os. *Traité de Chir. Orthopédique des os*. Ombrédama et Mathieu, Tome I.

FRONTALI. — Fragilita ossea congenita e timo. *Revista di Clinica pediatrica*, Anno XXIII, n° 5.

FROELICH. — Fragilité congénitale des os avec sclérotiques bleues. *Rev. Méd. de l'Est*, 1^{er} août 1933.

GLANZMANN. — Osteogenesis imperfecta (Typus Vrolick) und osteopsathyrosis idiopathica (Typus Lobstein). *Sonderabdruck aus der schweizerischen medizinischen Wochenschrift Jahrgang*, 1936, n° 46.

GREPPI. — Contributo allo studio clinico della osteogenesi imperfetta. *Clinica e igiene infantile*, Anno VI, n° 10, ottobre 1931.

GUILLOT (Mlle). — Dysplasie périostale ou ostéogénèse imparfaite. *Thèse*, Lyon, 1926.

HASZMANN und VERDINO. — Zur kenntnis der osteogenesis imperfecta. *Jahrbuch fur. Kinderheilkunde. Sonderabdruck aus band*, 140, (1933).

HIRSCHMANN. — Untersuchungen über das krankheitsbild der « Blauen skrern ». Inaugural Dissertation. Stürtz Wurtzburg (1934).

HORWITZ. — Fragilité osseuse congénitale. Analogies et différences entre l'ostéogénèse imparfaite, la dysplasie périostale et l'ostéopsathyrose. *Thèse*, Paris, 1938.

KAPLAN. — La fragilité constitutionnelle des os, ses deux aspects cliniques principaux : maladie de Lobstein et dysplasie périostale. *Phare Méd.*, n° 200, nov. 1939.

KAPLAN, LE MELLETIER et DROGUET. — Un cas de dysplasie périostale avec hypercalcémie et hypercalciurie, amélioration par les R. U. V. *Arch. Méd. des Enfants*, mars 1936.

KENESI. — La maladie de Lobstein. *Thèse*, Paris, 1930.

KRAUS. — *Virchows Arch. für Path. et Anat.*, 1930, Tome 274.

LERICHE et POLICARD. — Position actuelle du problème de l'ostéogénèse. *Presse Médicale*, n° 9, 31 janvier 1934.

LERICHE et POLICARD. — Essai de calcification générale des maladies des os. *Journ. de Chir.*, T. 46, n° 2, août 1935.

LESNE, HUTINK et DREYFUS-SÉE (Mlle). — Maladie de Lobstein chez un nourrisson. (Calcémie normale contrastant avec la diminution de la teneur en chaux du squelette et lésions anatomo-pathologiques). *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 9 juillet 1929.

LEVENT. — Syndrôme de Lobstein et syndrome de Van der Hoeve. *Gaz. des Hôp.*, 21 déc. 1932.

MACCIOTTA. — Considerazioni su un caso di fragilita ossea congenita. *Studi Sassaresi*, 2 vol., 6, fasc. 5.

MEYER. — Zur differential diagnose der rachitis und osteopsathyrose. *Zeitschrift für Kinderheilkunde. Sonderabdruck aus band 44, Heft 5/6.*

MIRAGILA. — Contributo alla conescenza dell'osteopsatirosi idiopatica. *La Pediatria*, vol. XXXIV, fasc. 22, 1926.

- MONDOR et SICARD. — Un cas d'ostéopsathyrose, maladie de Lobstein. *Presse Méd.*, 18 nov. 1933.
- MONTEGROSSO. — Contributo clinica alla conescenza dell'osteopsatirosi. *Minerva medica*, 18 août 1938.
- MOURIQUAND, BERNHEIM et SEDALLIAN. — Un cas de dysplasie périostale. *Arch. de Méd. des Enfants*, février 1931.
- MOURIQUAND, GARDÈRE et JOSSEMAND. — Ostéopsathyrose chez un enfant de 9 mois. *Lyon Méd.*, 1926.
- MOURIQUAND et WEILL (Mlle). — Art. : Dysplasie périostale, in *Traité des Maladies des Enfants*, de NOBÉCOURT et BABONNEIX, Tome 4.
- NOBÉCOURT. — Clinique médicale des enfants. Troubles de la nutrition et de la croissance. Fragilité osseuse et fractures dites spontanées chez les enfants. 2 mai 1925.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, STEHELIN et MARVAS. — Un cas d'ostéopsathyrose. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 juillet 1938.
- PÉHU et ENSELME (Mme). — Sur la syphilis des os longs observée dans la première enfance. *Journ. Méd. Lyon*. 5 nov. 1924.
- PÉHU et ENSELME (Mme). — Etude clinique et radiologique de la syphilis congénitale des os longs observée dans la première enfance. *Journ. Méd. Lyon*, 5 déc. 1924.
- PÉHU et GUILLOTET (Mlle). — Sur la dysplasie périostale ou ostéogénèse imparfaite. *Rev. Franç. de Pédiatrie*, 1927, n° 1.
- PICHARD et GOLSE. — Un cas de maladie de Lobstein avec troubles mentaux. *Soc. Médico-Psychologique*. Séance du 8 avril 1937.
- PLAUCHU et LAURENT. — Troubles d'ossification et fractures multiples chez un fœtus né d'une mère ayant subi une thyroïdectomie partielle. *Lyon Méd.*, 1908, Tome 1, p. 86.
- POMINI. — Alcune considerazioni sopra un caso di osteogenesi imperfetta osteopsatirotica. *Riforma medica*, 8 jan. 38.
- PORAK et DURANTE. — Les micromélies congénitales. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*. Sept.-oct. 1905.

- RENOU. — Ostéogénèse imparfaite et dysplasie périostale. *Thèse*, Paris, 1935.
- ROEDERER. — Quelques cas de fragilité osseuse congénitale. *Soc. de Méd. de Paris*, 9 juillet 1937.
- ROUECHE. — Un cas de fragilité osseuse. *Arch. de Méd. des Enfants*, mai 1935.
- ROUX et PASSEBOIS. — Syndrome de Lobstein et Cornaz. *Arch. de la Soc. Méd. de Montpellier*, février 1936.
- SICARD, HAGUENAU et GILBERT-DREYFUS. — Un nouveau cas de maladie de Lobstein. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 février 1929, p. 230.
- SORRENTINO. — Contributo anatomo clinico alla conoscenza della osteogenesi imperfecta. *La Pediatria*, vol. 39, fasc. 12, 1931.
- SYMÓN (O.) y OREGA (A.). — Osteopsatirosis. *Archivos del hospital de Niños*, Santiago du Chili, 1931.
- TURCHINI. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose (Syndrome de Lobstein-Van der Hoeve). *Thèse*, Paris, 1935.
- VITETTI. — Contributo clinico e sperimentale alla conoscenza della fragilità congenita. *La Pediatria Archivio*, vol. III, fasc. 2.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
CHAPITRE I. — <i>Introduction</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Observations</i>	17
CHAPITRE III. — <i>Etude clinique</i>	33
Symptômes	35
Etude radiographique	44
Evolution et pronostic	47
CHAPITRE IV. — <i>Anatomie pathologique</i>	51
CHAPITRE V. — <i>Diagnostic</i>	59
CHAPITRE VI. — <i>Pathogénie</i>	77
CHAPITRE VII. — <i>Traitement</i>	95
CONCLUSIONS	99
BIBLIOGRAPHIE	101

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

1941

